Sonderabdruck aus
„Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie",
herausgegeben von Professor Dr. Ernst Ziegler,
Band X.

VII.

Ueber Neubildung und Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen.

Ein Beitrag zur Zellenlehre.*)

Von

Prof. Dr. M. Löwit.

Aus dem Institute für experimentelle Pathologie zu Innsbruck.

Hierzu Tafel XIII—XV.

I. Die Neubildung weisser Blutkörperchen.

a) Directe und indirecte Theilung der Leukocyten.

In einer Reihe früher erschienener Mittheilungen[1]) hatte ich auf Grund eingehender am Kalt- und Warmblüter durchgeführter Untersuchungen die Anschauung vertreten, dass die rothen und weissen Blutkörperchen aus gesonderten Vorstufen, den von mir sogenannten Erythro- und Leukoblasten, entstehen, die durch gewisse, wohl charakterisirte Merkmale von einander unterschieden werden können, und zwischen welchen ich keine Uebergangsformen nachzuweisen in der Lage war. Als das hervorstechendste Unterscheidungszeichen erschien ein differenter Kernbau und ein differenter Theilungsmodus der beiden Zellgruppen. In den Kernen der Erythroblasten war die färbbare Substanz (Chromatin) in Form eines Netz- oder Gerüstwerkes angeordnet, das bei der Theilung in die bekannten Fadenfiguren überging; diese Zellen vermehrten sich durch die von FLEMMING sogenannte indirecte Theilung, Mitose, oder

---

*) Die folgende Untersuchung wurde bereits Ostern 1890 abgeschlossen; durch äussere Verhältnisse wurde die Drucklegung lange verzögert. Alle seither über diesen Gegenstand erschienenen Literaturangaben werden in einer späteren Arbeit Berücksichtigung finden.

1) M. LÖWIT, Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien, 1883, Bd. 88, III. Abth. (I); ferner ebendaselbst 1885, Bd. 92, III. Abth. (II); ferner 1887, Bd. 95, III. Abth., März-Heft (III) und Mai-Heft 1887 (IV).

Karyokinese. (Kinese oder kinetische Theilung nach Carnoy.) In den Kernen der Leukoblasten dagegen war das Chromatin in Form von mehr oder weniger unregelmässigen Haufen oder Klumpen enthalten, die auch bei der Theilung dieser Zellen ohne wesentliche Gestalts- und Formveränderung erhalten blieben. Diese Zellen vermehrten sich durch einen, der directen Theilung, Amitose (nach Flemming), (Stenose, akinetische Theilung nach Carnoy), zugehörigen Theilungsmodus, der aber manche Besonderheiten gegenüber einer einfachen Kerndurchschnürung zeigte.

Flemming [1]) hatte nun aber bereits früher, hauptsächlich gestützt auf den Befund massenhafter Mitosen in den Lymphdrüsen (der Säuger), auch für die Neubildung weisser Blutkörperchen die Karyomitose als die bei weitem häufigste Theilungsart dieser Zellen bezeichnet und die von mir angenommene ausschliessliche Neubildung dieser Zellen durch directe Theilung dementsprechend nicht acceptirt. Nach dem von Flemming entwickelten Standpunkte gehören auch die durch indirecte Theilung (Mitose) sich vermehrenden hämoglobinfreien Zellen des Blutes und der Blut bildenden Organe der Leukocytenreihe an, die strenge Sonderung zwischen der Entwicklungsreihe der Leukoblasten und Erythroblasten scheint ihm in jedem einzelnen Falle nicht durchführbar zu sein.

Ich habe bereits in einer früher erschienenen Arbeit (II) zu den von Flemming gegen meine Auffassung angeregten Bedenken Stellung genommen, und will auf diese Verhältnisse hier nicht weiter eingehen, zumal ich im Verlaufe dieser Mittheilung noch öfter auf die hier in Betracht kommenden Punkte und in einer späteren Mittheilung auf die Mitosen in den Blutzellen bildenden Organen eingehender zurückzukommen haben werde.

Diese durch Flemming vertretene Anschauung, dass auch die Leukocyten sich durch indirecte Theilung (Mitose) vermehren, hat eine weitgehende Verbreitung gefunden und in vielen auf diesen Gegenstand Bezug nehmenden, seither erschienenen Arbeiten, soweit sie mir bekannt wurden, eine Bestätigung erfahren [2]).

Denys [3]) acceptirt zwar die von mir vorgeschlagene Sonderung des Bildungsmateriales der Blutzellen in Erythroblasten und Leukoblasten; er konnte einzelne der von mir angegebenen Unterscheidungsmerkmale

1) Archiv f. mikrosk. Anat. 1885, Bd. 24, S. 50 ff.; vgl. ferner: Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung, Leipzig 1882, S. 253 f. u. 344 ff.

2) Die Literatur über diesen Gegenstand erscheint in zahlreichen Zeitschriften sehr zerstreut; bei der ungenügenden Ausstattung der Innsbrucker Universitätsbibliothek ist es wohl möglich, dass ich die eine oder die andere hier einschlägige Untersuchung übersehen habe. Dem liebenswürdigen Entgegenkommen zahlreicher, namentlich italienischer Collegen verdanke ich es, dass ich in eine Reihe von Publicationen Einblick nehmen konnte, die mir sonst unzugänglich gewesen wären.

3) La structure de la moelle des os et la genèse du sang chez les oiseaux. „La Cellule“ 1887, S. IV, 1r fascicule, p. 203 sq.

dieser beiden Zellenarten im Knochenmark der Vögel wiederfinden, die er auch ihrer Hauptmasse nach an räumlich getrennten Localitäten des genannten Untersuchungsobjectes gelagert fand. Allein auch er führt Beobachtungen an, welche er im Sinne einer Neubildung der Leukoblasten durch indirecte Theilung (Mitose, Kinese) deutet, wenn auch an verschiedenen Stellen der Untersuchung die geringe Zahl der in indirecter Theilung befindlichen, der Leukoblastenreihe angehörigen Zellen erwähnt wird. Eine Neubildung dieser Zellen durch directe Theilung (Amitose, Stenose) scheint DENYS nicht beobachtet zu haben, da ausser der Angabe, dass die Leukoblastenkerne häufig eine wurst- oder quersackförmige Gestalt besitzen [1]), diesbezügliche Beobachtungen sich bei DENYS nicht vorfinden.

ARNOLD hat die Frage der Neubildung weisser Blutkörperchen und der ihnen verwandten Zellen in zahlreichen Arbeiten behandelt; auch in den beiden letzterschienenen Mittheilungen [2]) über diesen Gegenstand giebt er an, dass in diesen Zellen neben echten typischen Mitosen (indirekte Segmentirung) auch andere Theilungsformen auftreten, die ausser der Annahme der directen und indirecten Segmentirung zur Aufstellung der als directe und indirecte Fragmentirung beschriebenen Theilungsarten Veranlassung gaben.

Ich will mich an dieser Stelle nicht in eine Erörterung der von ARNOLD aufgestellten Theilungsarten und ihrer Beziehungen zur indirecten (Mitose) und zur directen Theilung (Amitose) FLEMMING's einlassen; hier betone ich nur, dass auch nach den Untersuchungen von ARNOLD indirecte Theilung (Mitose) bei weissen Blutkörperchen und den ihnen verwandten Zellen, wenn auch nur selten zur Beobachtung kommt, so dass es auch für ARNOLD [3]) sehr wahrscheinlich ist, „dass die Wanderzellen sich nach dem Typus der Mitose vermehren können“.

SANFELICE [4]) glaubt auf Grund von Untersuchungen des Knochenmarkes der vier oberen Wirbelthierklassen und des lymphatischen Gewebes der Selachier die Sonderung der Bildungselemente der Blutzellen in Leuko- und Erythroblasten nicht vertreten zu können. Er nimmt eine Entstehung der rothen Blutkörperchen aus den weissen an. Er bezeichnet gewisse Zellformen des Knochenmarkes als Leukocytengrundzellen für die rothen Blutkörperchen (leucociti di matrice dei corpuscoli rossi), die in ihrem Aussehen vollständig mit meinen Leukoblasten übereinstimmen. Aus diesen Leukocytengrundzellen entwickeln sich durch indirecte Kern-

1) a. a. O. S. 235.

2) Ueber die Theilungsvorgänge an den Wanderzellen etc., Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. 30, 1887, S. 205 ff. und: Weitere Mittheilungen über Kern- und Zelltheilungen in der Milz etc. Ebendaselbst Bd. 31, 1888, S. 541 ff.

3) Arch. f. mikr. Anat., Bd. 30, S. 267.

4) Genesi dei corpuscoli rossi nel midollo delle ossa dei vertebrati. Estratto dal Bolletino della Società di Naturalisti in Napoli. Napoli, 14. luglio 1889, p. 143 f.

theilung (Mitose) einestheils die eigentlichen Leukocyten des strömenden Blutes, anderseits andere zellige Elemente, die er als Uebergangszellen (cellule die passagio) zu den rothen Blutkörperchen ansieht. Diese besitzen nach den Ausführungen von SANFELICE in Folge eines grösseren Chromatingehaltes im Kerne eine mehr netz- oder gerüstförmige Kernstructur, vermehren sich gleichfalls durch indirecte Theilung (Mitose) und gehen allmählich in kernhaltige rothe und in definitive rothe Blutkörperchen über. Diese „Uebergangszellen" besitzen demnach eine wohl kaum zu verkennende Aehnlichkeit mit meinen „Erythroblasten". Die Mitosen der „Leukocytengrundzellen" und der „Uebergangszellen" hält SANFELICE für gut von einander unterscheidbar.

Die Angaben von SANFELICE stehen wohl, wie aus dem Angeführten erhellen dürfte, nicht in einem so schroffen Gegensatze zu den Resultaten meiner Untersuchungen, wie es SANFELICE anzunehmen geneigt ist. Eine auch von SANFELICE genügend betonte Differenz muss jedoch besonders im Auge behalten werden, und zwar die Abstammung der weissen und rothen Blutkörperchen von einer gemeinschaftlichen Mutterzelle, der sogenannten Leukocytengrundzelle, aus welcher durch indirecte Theilung die Neubildung weisser und rother Blutkörperchen erfolgt. Eine directe Theilung (Amitose) der weissen Blutkörperchen hat SANFELICE nicht beobachtet; wohl beschreibt er die Anwesenheit von unregelmässigen Kernen, die ihm manchmal den Eindruck directer Theilung machten, die er aber deshalb nicht als solche anspricht, weil er eine Zelltheilung dabei nicht auftreten sah.

Aus den Untersuchungen von ZIEGLER [1]) über die Entstehung des Blutes bei Wirbelthieren sei hier nur so viel hervorgehoben, dass auch in entwickelungsgeschichtlichem Sinne bis zu einem gewissen Grade eine differente Bildungsweise der beiden Blutzellenarten wahrscheinlich ist. Die rothen Blutkörperchen entwickeln sich (ontogenetisch) aus den Zellen der soliden Gefässstränge, sie sind bereits zu einer Zeit vorhanden, da weisse Blutkörperchen noch vollständig fehlen können. Diese letzteren entstehen ausserhalb der Gefässe aus den Zellen des sogenannten Bildungsgewebes und stehen nur insofern zu der Entstehung der rothen Blutkörperchen in Beziehung, als auch die soliden Gefässanlagen Derivate des Bildungsgewebes, der histogenetischen Anlage aller mesenchymatischen Gewebe, darstellen. Die Sonderung der Bildungselemente der Blutzellen in Leukoblasten und Erythroblasten wird auch von ZIEGLER beibehalten, über die Theilungsarten dieser beiden Zellengruppen werden jedoch keine eigenen Angaben gemacht.

BIONDI [2]) hat die weissen Blutkörperchen eines Falles von Leukämie

1) Die Entstehung des Blutes bei Knochenfischembryonen. Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 30, 1887. Ferner: Die Entstehung des Blutes der Wirbelthiere. Berichte d. naturforsch. Ges. zu Freiburg i./B., Bd. 4, 1889.

2) Studio sui corpuscoli bianchi di un Leucemico. Archivio per le scienze med. 1889, Vol. XIII, p. 291 f.

untersucht und theilt diesbezüglich eine Reihe von Abbildungen über gewisse von ihm als Theilungserscheinungen ausgesprochene Vorgänge am Kerne mit, welche, wie auch BIONDI hervorhebt, eine vollständige Uebereinstimmung mit dem von ARNOLD aufgestellten Typus der indirecten Fragmentirung erkennen lassen. BIONDI bemerkt, dass er bei genauer Durchsuchung des Blutes und der Blut bildenden Organe zahlreicher Säugethiere und Amphibien niemals eine typische Mitose (indirecte Theilung) in einem unzweifelhaften weissen Blutkörperchen gefunden hat, so dass er die Existenz dieser Theilungsart für die Leukocyten nicht für sicher erwiesen hält.

In einer sehr eingehenden Untersuchung hat H. F. MÜLLER [1]) meine Angaben über die Blutzellenbildung einer Nachprüfung am Kalt- und Warmblüter unterzogen, die in mehrfacher Beziehung wesentliche Abweichungen der von mir erhaltenen Resultate ergab.

Aehnlich wie SANFELICE lässt auch MÜLLER die Neubildung rother und weisser Blutkörperchen von einer gemeinsamen hämoglobinfreien Zellenart, der von ihm sogenannten „theilungsreifen, ruhenden Zelle" ihren Ausgang nehmen. Diese Zellenart, die weder von mir noch von DENYS beschrieben, daher, die Richtigkeit der MÜLLER'schen Beobachtungen vorausgesetzt, wohl übersehen worden sein musste, unterscheidet sich sowohl im Kernbau als in der Beschaffenheit des Protoplasmas sowohl von den Erythro- als von den Leukoblasten, sie wird von MÜLLER an den Anfang der ganzen Theilungsreihe gesetzt, aus ihr gehen durch indirecte Theilung (Mitose) alle übrigen zelligen Elemente des Blutes hervor. Es würde also die theilungsreife ruhende Zelle MÜLLER's vollständig der Leukocytengrundzelle für die rothen Blutkörperchen SANFELICE's gleichzusetzen sein, wenn nicht beide Zellenarten nach den vorliegenden Beschreibungen und Abbildungen doch wesentlich von einander differirten.

SANFELICE's Leukocytengrundzelle entspricht wahrscheinlich, wie bereits erwähnt wurde, meinen Leukoblasten, MÜLLER's theilungsreife, ruhende Zelle steht ihrem Aussehen und ihrer Beschaffenheit nach meinen Erythroblasten näher, ist aber auch noch von diesen verschieden und unterscheidbar.

Der Standpunkt, den MÜLLER bezüglich der Blutzellenbildung einnimmt, geht aus dem folgenden Passus seiner Mittheilung [2]) wohl am klarsten hervor: „Es existiren nicht zwei völlig getrennte Reihen von Blutzellen, sondern es lässt sich ein gemeinsamer Ausgangspunkt für die Leukocyten und Erythrocyten nachweisen. Die Verfolgung der Leukoblasten und Erythroblasten im Sinne LÖWIT's lässt ein Bindeglied er-

1) Zur Frage der Blutbildung. Sitzungsber. d. k. Akademie d. Wissensch. in Wien. Math. naturw. Abth. 1889, Bd. 98, Abth. III, p. 219 ff.

2) a. a. O. S. 287.

kennen. Die als die theilungsreifen, ruhenden gekennzeichneten Zellen, welche durch die Beschaffenheit ihrer Zellsubstanz und den Bau ihres Kernes als zur Reihe der leukocytären Zellen gehörend sich ausweisen, können in Vorstufen rother Blutzellen (Löwit's Erythroblasten) sich umsetzen, bilden also das Bindeglied der Leukoblasten- und Erythroblastenreihe.

Die different entwickelten, zelligen Elemente des Blutes, nämlich die Erythrocyten und die polymorph-kernigen Leukocyten haben dieselben Mutterzellen. Die aus dem Ruhestadium dieser Mutterzellen durch karyomitotische Theilung hervorgehenden (farblosen) Tochterzellen verwandeln sich:

1) unter Auftreten einer bestimmten Netzstructur des Kernes, Aufnahme von Hämoglobin (kernhaltige Rothe) und allmählichen Schwund des Kernes in Erythrocyten;

2) die Tochterzellen treten neuerdings in Karyokinese und entwickeln wieder kernhaltige Rothe und schliesslich Kernlose;

3) die Tochterzellen werden zu ruhenden, den Mutterzellen ähnlichen Zellen (Leukoblasten), einkernigen Leukocyten, welche wieder zu den Mutterzellen (den theilungsreifen, ruhenden) heranwachsen können;

4) es muss angenommen werden, dass einkernige weisse Blutkörperchen unter eigenthümlicher Umgestaltung ihrer Kerne und eigenthümlicher Differenzirung ihrer Zellsubstanz in polymorph-kernige Leukocyten sich umwandeln."

Die Möglichkeit einer directen Theilung der Leukocyten wird von Müller auf Grund des von Andern erbrachten Beobachtungsmateriales zugegeben, diesem Theilungsmodus jedoch nur eine „nebensächliche Bedeutung" zuerkannt. Eine directe Theilung meiner Leukoblasten konnte Müller (an Schnitt- und Trockenpräparaten) überhaupt nicht constatiren.

Es sind also, das wird wohl ohne jede Voreingenommenheit gesagt werden können, recht verwickelte Vorgänge, zu deren Aufstellung Müller durch die Voraussetzung, dass rothe und weisse Blutkörperchen nicht aus zwei verschiedenen Zellengruppen (den Erythro- und Leukoblasten), sondern aus einer gemeinsamen Zellenart (der Leukocytengrundzelle Sanfelice's, oder der „theilungsreifen, ruhenden Zelle" Müller's) sich entwickeln, und durch die Annahme geführt wird, dass zwischen den Erythro- und Leukoblasten Uebergangsformen bestehen.

Es kann nun natürlich nicht von vornherein von der Hand gewiesen werden, dass derartige complexe Vorgänge in der erwähnten gemeinsamen Zellenart ablaufen können, von welcher aus die Bildung rother und weisser Blutkörperchen vor sich gehen soll, ich will jedoch auf die Erörterung der von Müller beschriebenen Befunde nicht eher eingehen, ehe nicht auf Grund weiterer Beobachtungen über die

Blutzellenbildung nähere Aufschlüsse über die angenommene gemeinsame Zellenart gewonnen sind.

Uebereinstimmend mit den Angaben von FLEMMING, DENYS, ARNOLD und SANFELICE geht mithin auch aus den Untersuchungen von MÜLLER hervor, dass die Leukocyten und ihre Vorstufen sich durch indirecte Theilung (Mitose) vermehren können.

Man findet diese Anschauung auch vielfach in solchen Arbeiten vertreten, welche nicht gerade die Frage der Blutzellenbildung direct berühren. So fanden indirecte Theilung in Leukocyten (unter Anderen*) PEREMESCHKO [1]), SATTLER [2]), NUSSBAUM [3]), LAVDOWSKY [4]), BIZZOZERO e CANALIS [5]), TIZZONI [6]), BIZZOZERO [7]), DREWS [8]), MÖBIUS [9]), PAULSEN [10]), SCHEDEL [11]), PFITZNER [12]), AOYAMA [13]), GIOVANNINI [14]), KULTSCHIZKI [15]), CORNIL [16]), MARCHAND [17]).

Dagegen wurde in Leukocyten indirecte Theilung (unter Anderen) vermisst von BAUMGARTEN [18]), der sich dahin ausspricht, dass Leukocyten niemals Mitose zeigen [19]), KRAFFT [20]), PODWYSSOZKI [21]), SCHELTEMA [22]), COEN [23]), COX [24]), REINKE [25]).

Die Entscheidung der Frage, ob in typischen Leukocyten und in deren Vorstufen indirecte Theilung (Mitose) vorkommt, dürfte, wie wohl schon aus den vorliegenden Literaturangaben hervorgeht, an Thieren mit gemischtem Blute, d. i. einem solchen, das rothe und weisse Blutkör-

*) Diese Literaturangabe erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

1) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1878, No. 30, Archiv f. mikr. Anat. 1879, Bd. 16, S. 437 f. Ebendaselbst 1880, Bd. 17, S. 168 f.

2) Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde, Bd. 19, 1881, S. 18.

3) Archiv f. mikrosk. Anat. 1882, Bd. 21, S. 337 f.

4) VIRCHOW's Archiv 1884, Bd. 96, S. 60 f.

5) Giornale della R. Accad. di Med. di Torino 1885, S. 182.

6) Gazetta degli Ospedali 1885, No. 31, S. 196.

7) VIRCHOW's Archiv 1885, Bd. 99, S. 378 f.

8) Archiv f. mikrosk. Anat. 1885, Bd. 24, S. 338 f.

9) Ebendaselbst S. 342 f.

10) Ebendaselbst S. 345 f.

11) Ebendaselbst S. 352 f.

12) VIRCHOW's Archiv 1886, Bd. 103, S. 275 f.

13) VIRCHOW's Archiv 1886, Bd. 106, S. 568 f.

14) Archivio per le scienze med. Torino 1886, Bd. 10, S. 315 f.

15) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1887, No. 6.

16) Archives de physiol. 1887 (19. Jahrgang), S. 47 f.

17) ZIEGLER's Beiträge z. allg. Pathologie etc., 1889, Bd. 3, S. 23.

18) Zeitschrift für klin. Med. 1885, Bd. 9, S. 93 ff.

19) Ebendaselbst 1886, Bd. 10, S. 33.

20) ZIEGLER's Beiträge z. path. Anat. etc., 1886, Bd. 1. S. 85 f.

21) Ebendaselbst S. 259.

22) Deutsch. med. Wochensch. 1886, No. 27, S. 461 f.

23) ZIEGLER's Beiträge z. path. Anat. etc., 1888, S. 29 f.

24) ZIEGLER's Beiträge z. allg. Pathol. etc., 1889, Bd. 5, S. 401 f.

25) Ebendaselbst S. 441 f.

perchen enthält, nicht zu gewinnen sein. Hier kommen nicht nur im Blute selbst, sondern auch in den Blutzellen bildenden Organen rothe und weisse Blutkörperchen und deren Vorstufen stets neben einander vor. Da nun die Vorstufen der rothen Blutkörperchen, die nach der übereinstimmenden Angabe aller Beobachtungen sich durch indirecte Theilung (Mitose) vermehren, trotz der von mir angegebenen Unterscheidungsmerkmale von zahlreichen Beobachtern der Reihe leukocytärer Elemente zugezählt werden, da ferner bei diesen Thieren sehr wahrscheinlich nach den Untersuchungen von Arnold, Marchand und Anderen auch mobil (und amöboid) gewordene Abkömmlinge fixer, durch indirecte Theilung (Mitose) sich vermehrender Zellen den leukocytären Elementen (Wanderzellen) zugezählt werden, so ist gerade bei diesen Thieren die Entscheidung der oben erwähnten Frage wegen der Möglichkeit der Verwechslung der in Betracht kommenden zelligen Elemente nur schwer und vielleicht überhaupt nicht zu erbringen. Thatsächlich hat auch die bisher von mir und Anderen durchgeführte Untersuchung der scharfen Auseinanderhaltung der beiden Gruppen der Bildungselemente der Blutzellen bei den genannten Thieren nicht zur Anerkennung verholfen, da immer wieder von anderer Seite der Versuch unternommen wurde, Uebergangsformen zwischen diesen beiden Zellengruppen nachzuweisen. Die alte Anschauung, dass die rothen Blutkörperchen aus einer Umwandlung der weissen hervorgehen, ist eben so festgewurzelt, dass sie in veränderter Form immer wieder zum Vorschein kommt.

Es durfte aber erwartet werden, bei Thieren, die ausschliesslich weisse Blutkörperchen in ihrem Blute enthalten, eine unzweideutige Antwort auf die Frage zu erhalten, ob die im Blute dieser Thiere enthaltenen Leukocyten sich auch durch indirecte Theilung (Mitose) oder nur durch directe Theilung (Amitose) oder vielleicht durch beide Theilungsarten gleichzeitig vermehren können. Von diesem Gesichtspunkte aus wurden die folgenden Untersuchungen am Blute des gewöhnlichen Flusskrebses (Astacus fluviatilis) unternommen. Ueber die Neubildungsvorgänge der rothen Blutkörperchen höherer Thiere gewähren die folgenden Mittheilungen keinen directen Aufschluss [1]).

---

1) Ich kann bei dieser Gelegenheit nicht umhin, auf eine Bemerkung Neumann's (Virchow's Archiv 1890, Bd. 119, S. 385 f.) hier in aller Kürze einzugehen. Dieselbe bezieht sich zwar auf die Umwandlung der Erythroblasten in die definitiven Formen der rothen Blutkörperchen, gehört also eigentlich nicht zum Gegenstande dieser Mittheilung, nichtsdestoweniger glaube ich an dieser Stelle einiges auf diese Bemerkung erwidern zu müssen, da durch dieselbe leicht der Eindruck hervorgerufen werden kann, als ob ein nicht unwesentliches Glied der von mir ermittelten Verhältnisse der Blutzellenbildung seine Beweiskraft verloren hätte.

Neumann weist (S. 398) bezüglich der von mir in dem aus den Blutzellen bildenden Organen abfliessenden Blute gefundenen „gekernten rothen Blutkörperchen“, die sich in gewisser Beziehung von den von Neumann

b) Die Neubildung der Krebsblutkörperchen.

Die Zellen des Krebsblutes wurden schon zu wiederholten Malen (HEITZMANN [1]), FROMMANN [2]), MITROPHANOW [3]) u. A.) zu eingehenden morphologischen Untersuchungen verwendet, indessen wurden dieselben bisher, soweit mir wenigstens bekannt ist, mit Bezug auf die Frage der Kern- und Zelltheilung seit dem bedeutenden Umschwunge, den die neuere celluläre Forschung durch FLEMMING genommen hat, einem genaueren Studium nicht unterzogen.

Indem ich die von mir beim Studium der Neubildungsvorgänge in Anwendung gezogenen Methoden im Folgenden anführen werde, erwähne ich gleich von vornherein, dass ich die Untersuchung des frischen Krebsblutes ohne jeden Zusatz oder nach Vermengen desselben mit 0,6—1 % Kochsalzlösung dabei nicht vernachlässigte. Dass der Untersuchung des nicht fixirten, frisch untersuchten Blutes eine grosse Wichtigkeit zukommt, wird aus dem Folgenden zur Genüge hervorgehen.

---

so genau erforschten kernhaltigen rothen Blutkörperchen des Knochenmarkes unterscheiden, darauf hin, dass schon vor längerer Zeit von BÖTTCHER Kerne in den rothen Blutkörperchen der Warmblüter beschrieben wurden, die sich bei genauerer Untersuchung als Pseudokerne, d. i. als durch bestimmte Behandlungsweisen hervorgerufene Kunstprodukte erwiesen. NEUMANN fährt dann fort: „LÖWIT selbst hat darauf hingewiesen, ohne sich jedoch, wie mir scheint, genügend gegen den Verdacht zu schützen, dass er derselben Täuschung unterlegen ist, wie der ausgezeichnete Dorpater Forscher, und dass er es mit ähnlichen Trugbildern zu thun gehabt hat, die natürlich für die Frage nach der Entwicklung der Blutzellen nicht zu verwerthen sind.“

Ich habe hierauf nur zu bemerken, dass ich jenen doch gewiss sehr nahe liegenden Verdacht erst dann abgewiesen habe, als ich mich mit allen mir zu Gebote stehenden Mitteln von der Kernnatur des ursprünglich nur als „differenzirter Innenkörper“ angesprochenen Gebildes überzeugt hatte.

Wenn nun aber NEUMANN aus meiner Mittheilung (III) diese Ueberzeugung nicht gewinnen konnte, so hätte ich gewünscht, dass, ehe er mit jenem oben erwähnten schweren Verdachte gegen die Deutung meiner Beobachtungen hervortritt, er meine Versuche selbst einer Nachprüfung unterzogen hätte. Ich konnte mit Berücksichtigung der Form und des Aussehens jenes Innenkörpers, mit Berücksichtigung des ganz charakteristischen Verhaltens jenes Innenkörpers gegen gewisse Farbstoffe, mit Rücksicht auf das Auftreten desselben in den Erythrocyten beschränkter Gefässgebiete, sowie mit Rücksicht auf andere bei jener Gelegenheit (III) berührte Verhältnisse denselben schliesslich nur als ein Kerngebilde und nicht als ein „Kunstprodukt“ auffassen. Von dieser Auffassung kann mich auch die Bemerkung NEUMANN's nicht abwendig machen.

1) Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien 1873. Math. naturw. Klasse, Bd. 67. Ferner Mikroskopische Morphologie des Thierkörpers. Wien 1883.

2) Jenaische Zeitschrift f. Naturwiss., Bd. 17, 18, 22.

3) Biolog. Centralblatt, IX, 1889, No. 17.

Das Blut wurde stets durch Anschneiden eines Gehfusses gewonnen, was schon von POUCHET[1]) als die beste Art der Blutgewinnung empfohlen wurde, die Scheerenfüsse wurden zu diesem Zwecke nur bei den später mitzutheilenden, mehr chemischen, nicht aber bei der hier in Betracht kommenden morphologischen Untersuchung verwendet; die Gründe dieser Maassregel werden später angeführt werden. Bei den Gehfüssen erfolgte die Abtrennung in der Regel an der Grenze des Carpopodit und Meropodit, selten nur zwischen Meropodit und Ischiopodit, oder zwischen diesem und Basipodit. Zwischen diesem und Coxopodit habe ich die Abtragung niemals vorgenommen. Wohl aber erfolgt gerade an dieser Stelle die spontane oder (nach stattgehabter Blutentnahme) unter Beihülfe die künstliche Abwerfung der angeschnittenen Extremität.

Das aus dem angeschnittenen Gliede in mehr oder minder grossen Tropfen ohne Anwendung jeglichen Druckes hervortretende Blut wird ohne Ansaugen desselben in eine gut ausgezogene Capillarpipette übertreten gelassen und von hier in geeigneter Weise auf das Deck- oder Objectglas gebracht. Nur bei Einhaltung dieser Maassregeln gelingt es, ein von fremden, nicht dem Blute angehörigen zelligen Beimengungen freies Blut zu erhalten, was für gewisse Verhältnisse von grosser Wichtigkeit ist. Unterlässt man dieselben, so können beim Ansaugen des Blutes oder bei der Verwendung der Scheerenfüsse zur Blutgewinnung oder bei Anwendung von Druck auf die angeschnittenen Glieder den Muskeln oder den bindegewebigen Elementen angehörige Zellen dem Blute beigemengt werden, die dann wohl zur Verwechslung mit Blutzellen Veranlassung geben können.

Die Fixirung der Blutzellen behufs Studium der Kernstructur erfolgte in der Weise, dass der Bluttropfen aus der Pipette auf ein Deckglas gebracht wurde. Nach 2—4 Minuten ist die Senkung und Anheftung der grössten Zahl der Blutkörperchen an das Deckglas erfolgt. Nun lässt man den Plasmatropfen vom Deckglase abfliessen und kann dann mit den auf dem Deckglase fest haftenden Blutzellen nach den verschiedenen gebräuchlichen Methoden verfahren. Ausgehend von den bei einer anderen Gelegenheit[2]) gewonnenen Erfahrungen wurde die Anheftung der Blutkörperchen an das Deckglas in der Regel auf Eis vorgenommen. Bei den später noch zu erörternden Methoden kann die Fixirung der Zellen ohne Anheftung derselben am Deckglase erfolgen.

Zur Fixirung der Zellen habe ich mich nicht ausschliesslich, aber doch vorwiegend, einer 1—2 $^0/_0$ Osmiumsäure bedient. Dies bedarf einer kurzen Begründung, da es durch FLEMMING u. A. bekannt ist, dass dieselbe wohl eine gute Fixirung und Conservirung zelliger Elemente, gleichzeitig aber eine mehr oder minder beträchtliche Quellung der Kerne

1) Journal de l'anat. et de la physiol. 1882, p. 202.
2) ZIEGLER's Beiträge zur pathol. Anat. etc., 1889, Bd. 5, S. 471 f.

hervorruft. Das habe ich auch an dem hier verwendeten Objecte bestätigt gefunden, und es liegt daher der Einwurf nahe, dass die durch Osmiumsäure gewonnenen Kernbilder nicht den normalen Verhältnissen entsprechen.

Zunächst muss ich bemerken, dass alle neben der Osmiumsäure verwendeten kernfixirenden Reagentien (die stärkere und schwächere Flemming'sche Flüssigkeit, concentrirte Sublimatlösung, Pikrinsäure in verschiedenen Concentrationen, Chromsäure in verschiedener Stärke) in dem Krebsblute einen mehr oder minder beträchtlichen und dichten (Eiweiss-) Niederschlag erzeugen, die Zellen liegen dann in einer grob- oder feinkörnigen oder fädigen Masse eingeschlossen, was bei den feineren histologischen Untersuchungen sich als störend erweisen kann. Die Osmiumsäure thut das nicht und verdient schon von diesem Gesichtspunkte aus Beachtung.

Man kann sich nun aber gerade bei dem verwendeten Objecte sehr leicht davon überzeugen, ob die durch ein Reagens erhaltenen Structuren den normalen Verhältnissen entsprechen oder ob dieselben als „Kunstproducte" aufzufassen sind. Untersucht man nämlich das Krebsblut im frischen Zustande ohne jeglichen Zusatz oder in 0,6—1 % Kochsalzlösung, so kann man in einzelnen Zellen unmittelbar nach der Herstellung des Präparates bereits eine deutliche Kernstructur erkennen (Taf. XIII, Fig. 1). In den meisten Zellen erscheint jedoch der Kern als eine vollständig homogene Blase im Zellleib. Nach einiger Zeit sieht man nun aus zahlreichen Zellen einen homogenen Tropfen austreten, während die Structur im Kerne immer deutlicher sichtbar wird. Ich kann nicht behaupten, dass das Austreten des tropfenförmigen Gebildes aus der Zelle die Ursache des Hervortretens der Kernstructur ist, die beiden Erscheinungen gehen indessen in der Regel neben einander her. Auf diese Weise kann man einige Zeit nach Herstellung des Präparates nahezu in allen Zellen eine deutliche Kernstructur constatiren, die auch im ungefärbten Zustande mit den stärksten Linsen studirt werden kann. Setzt man der Kochsalzlösung etwas Methylgrün oder einen anderen basischen Farbstoff zu, so kann man schon unter diesen Verhältnissen gut gefärbte Präparate herstellen (Fig. 2, 3, 4). Auf diese Weise kann man gute Vergleichsobjecte gewinnen, an denen man die durch die diversen kernfixirenden Reagentien zur Darstellung gebrachten Kernstructuren prüfen kann. Es hat sich aus diesen Vergleichungen herausgestellt, dass die Osmiumsäure die Kernstructur, abgesehen von der durch sie bewirkten Quellung des Kernes, in derselben Weise fixirt, wie man sie an den frischen (ohne jeden Reagentienzusatz untersuchten) oder an den in Kochsalzlösung befindlichen Zellen feststellen kann, während alle übrigen früher genannten kernfixirenden Mittel gewisse Veränderungen im Kerninhalte hervorrufen, die ich später noch hervorzuheben haben werde.

Die von ISRAEL [1]) ausgesprochene Anschauung, dass die farblosen Blut- und Eiterkörperchen zu jenen Zellenarten gehören, die durch alle Conservirungsmittel so alterirt werden, dass Niemand eine richtige Vorstellung von ihnen bekommt, der sie nicht frisch untersucht hat, kann füglich auch auf die Kerne der Krebsblutzellen Anwendung finden.

Neben der Osmiumbehandlung wurde in gleichzeitig hergestellten Präparaten auch die Fixirung mit den anderen, früher erwähnten Reagentien vorgenommen. Zu diesem Behufe ist es aber nicht nöthig, das Anhaften der Blutkörperchen am Deckglas abzuwarten, was, wie später noch zu begründen sein wird, für das Studium gewisser Verhältnisse (Protoplasmafärbungen) geradezu vermieden werden muss. Ich verfahre dann vielmehr in der Weise, dass ich unmittelbar nach dem Auflegen des Bluttropfens auf das Deckglas einige Tropfen des gewählten Reagens hinzufüge. Dadurch bildet sich in dem Bluttropfen ein Niederschlag, der namentlich bei Verwendung des Sublimates in äusserst dünner Schichte die Glasfläche überzieht und die Zellen einschliesst. Diese dünne Schichte, in welcher stets eine mehr oder minder beträchtliche Zahl von Blutkörperchen eingeschlossen ist, haftet dem Glase sehr fest an, während der massigere Theil des Niederschlages beim nachträglichen Abspülen des Deckglases mit Wasser nahezu vollständig entfernt werden kann. Bei den anderen, früher genannten kernfixirenden Flüssigkeiten ist der gesammte, im Blute gebildete Niederschlag mehr grobkörnig und massig, aber auch hier kann man an geeigneten Stellen die Kernstructur an zahlreichen Zellen feststellen. Im Grossen und Ganzen hat diese Art der Blutuntersuchung nicht nur beim Studium der Kernstructur, sondern namentlich bei der Feststellung der Protoplasmabeschaffenheit vortreffliche Dienste geleistet. Alle verwendeten Methoden haben aber, was sehr wesentlich zu betonen ist, der Hauptsache nach die gleiche Beschaffenheit der Kernstructur ergeben.

Vor der Verwendung einer gerade für die Untersuchung der Blutzellen vielfach in Anwendung gezogenen Methode, durch welche eine Anheftung der Blutzellen am Deckglase ermöglicht wird, möchte ich aber an dieser Stelle nochmals warnen, da sie zur Entwickelung eigenartiger, in einem gewissen Sinne bemerkenswerther Kernstructuren Veranlassung giebt, ich meine die Methode des Antrocknens des Bluttropfens am Deckglas, die durch EHRLICH in die histologische Technik der Blutuntersuchung eingeführt wurde. Ich habe diese Methode für die Untersuchung der Kernstructuren anfangs selbst verwendet [2]), dieselbe aber sehr bald wieder verlassen, als ich die Veränderungen erkannte [3]), welche durch dieselbe vorwiegend in den Kernen der Leukoblasten und zum Theil auch der Leukocyten hervorgerufen werden,

1) Fortschritte d. Medizin 1889, Bd. 7, S. 859.
2) I, S. 358 f.
3) II, S. 24 f.

während allerdings die Kerne der Erythroblasten und der rothen Blutkörperchen, da, wo dieselben kernhaltig sind, durch das Antrocknen nicht afficirt werden. Wenn man die aus Trockenpräparaten des Krebsblutes herrührenden, in den Figuren 5—8 wiedergegebenen Kernstructuren mit den nach allen übrigen Methoden erhaltenen vergleicht, so wird man mir gewiss zustimmen, wenn ich die Trockenmethode für das Studium der Kernstructur auch der Krebsblutkörperchen für ungeeignet erkläre. Derartige Structuren, die ich bei der Behandlung des Krebsblutes mit Osmiumsäure, Sublimat, Flemming'scher Flüssigkeit, Pikrinsäure und Chromsäure niemals zu beobachten Gelegenheit hatte, dürften, wie ich bereits bei einer anderen Gelegenheit auseinandersetzte [1]), in der Weise zu Stande kommen, dass die färbbare (chromatische) Substanz des Kerns beim Antrocknen an das Deckglas allerhand auf passiven oder auch auf activen Bewegungsvorgängen (Lavdowsky [2]), Arnold [3]), Ranvier [4]), beruhende Gestaltveränderungen vornimmt.

Derartige Kernstructuren sind in Trockenpräparaten nicht in allen, verhältnissmässig aber doch in zahlreichen Zellen vorhanden; es kommen aber auch in Trockenpräparaten des Krebsblutes solche Zellen vor, deren Kernstructur jener mit Hülfe der anderen Methoden gewonnenen vollständig oder doch annähernd entspricht.

Ich bezeichnete die an Trockenpräparaten auftretenden Kernstructuren deshalb als eigenartig und bemerkenswerth, weil aus ihnen hervorgeht, dass an bestimmten Zellen durch das Antrocknen eine Umwandlung mehr klumpiger und körniger Chromatinmassen (Chromosomen, nach Waldeyer), wie sie thatsächlich in den Leukoblasten und gewissen Leukocyten der früher untersuchten Thierarten, und wie sie in nahezu allen Leukocyten des Krebsblutes vorhanden sind, in mehr fädige Bildungen von einer bestimmten Beschaffenheit erfolgen kann. Gerade die sogenannten „theilungsreifen, ruhenden Zellen", welche nach Müller's Untersuchungen eine so bedeutsame Stellung als das Anfangsglied der leukocytären und erythrocytären Elemente des Blutes einnehmen, gerade diese Zellen sind es nun aber, welche bei den von Müller in Anwendung gezogenen Methoden fädige Bildungen in ihrem Kerninnern aufweisen, die mit den an Trockenpräparaten des Krebsblutes und auch mit den an analog behandelten Leukocyten anderer Blutarten hervortretenden fädigen Bildungen eine grosse Aehnlichkeit besitzen. Die Figuren 3, 4, 5, 8, 9 meiner ersten Mittheilung (I), die sämmtlich von Trockenpräparaten des Tritonenblutes stammen, stimmen mit den hier besprochenen Figuren 5 bis 8 aus dem Krebsblute bezüglich der Kernstructur gut überein.

Ich kann bezüglich der Schilderung der Kernstructur derartiger

1) II, S. 25.
2) Virchow's Archiv 1884, Bd. 96, S. 84 f.
3) Archiv f. mikrosk. Anat., XXX, S. 248.
4) Traité technique etc., p. 162.

Zellen aus Trockenpräparaten des Krebsblutes direct auf die Darstellung Müller's verweisen, die ich hier wörtlich folgen lasse [1]): „Der Kern ist ungemein dicht von einem Systeme theilweise gewiss zusammenhangsloser, feiner und feinster, oft verästelter, ungleich langer und verschieden dicker chromatischer Fäserchen durchzogen. Diese sind nicht von gleichbleibendem Querschnitte, sondern verbreitern und verschmächtigen sich abwechselnd. Bei der grossen Dünnheit des grössten Theiles der Fäserchen ist es schwer, dieselben genau zu verfolgen; jedenfalls aber stösst man auf deutliche Unterbrechungen zwischen den Fäserchen. In dem Kerninnern befinden sich, stärker gefärbt als die Fäserchen, unregelmässige, nicht immer ganz scharf begrenzte Verdickungen und besonders bei Behandlung mit Chromsäure deutlich hervortretende Nucleolen."

Diese Schilderung, sowie die betreffenden Abbildungen Müller's entsprechen hinreichend genau den hier beigegebenen Figuren 5 und 6, Taf. XIII. Ich habe nur noch zu bemerken, dass auch anders beschaffene Zellen an Trockenpräparaten vorkommen, bei denen die fädigen Bildungen nicht so deutlich ausgeprägt sind, sondern bei denen neben fädigen Bildungen mehr klumpige, unregelmässig ausgezogene oder auch ausgelochte chromatische Massen im Kerninnern enthalten sind (Fig. 7, 8). Ich kann aber hierin nur eine differente Wirkung der Antrocknung erblicken.

Gerade die Anordnung der chromatischen Kernsubstanzen in seinen theilungsreifen, ruhenden Zellen ist für Müller ein wesentliches Kriterium, dieselben an den Anfang einer durch Mitose sich vermehrenden Zellenreihe zu setzen, während einzelne farbenanalytische Reactionen des Zellleibes auf eine nahe Beziehung zu den „einkernigen Leukocyten" hinweisen. In diesem letzten Punkte kann ich der Anschauung Müller's im Wesentlichen beitreten. Nach den Erfahrungen jedoch, die ich bereits früher und auch diesmal bei Anwendung der Trockenmethode über das Auftreten von gewissen fädigen Structuren in bestimmten Blutzellenformen gemacht habe, bin ich nicht in der Lage, die von Müller festgestellte Bedeutung seiner „theilungsreifen, ruhenden Zellen" anerkennen zu können.

Müller hat bei seinen Untersuchungen über die Blutbildung sich vorwiegend der Trockenmethode bedient, und es ist von dem hier betonten Gesichtspunkte gewiss verständlich, wenn er in vielen Leukocyten- und Leukoblastenformen, in deren Kern ich eine Ansammlung von Chromatin in Klumpen- und Haufenform fand, vorwiegend fädige Structuren in den Kernen nachweisen konnte, die den von Trockenpräparaten des Krebs- (und Tritonen-)blutes beschriebenen fädigen Bildungen im Kerninnern an die Seite gestellt werden können. Aber Müller geht noch einen Schritt weiter. Es ist auch ihm nicht entgangen [2]), dass die Leukoblastenkerne (nach Müller's Bezeichnung die Kerne der einkernigen

1) a. a. O. S. 271.
2) a. a. O. S. 244 f., 284 f.

Leukocyten) an Trockenpräparaten ein anderes durch fädige Structuren charakterisirtes Aussehen darbieten, als an Chromsäurepräparaten oder an Präparaten aus FLEMMING'scher Flüssigkeit, in welchen eine mehr klumpige Anordnung des Kernchromatins hervortritt; in dieser Beziehung stimmen unsere beiderseitigen Beobachtungen vollständig überein. Allein wenn MÜLLER [1]) mit Rücksicht auf die ausgezeichnete Conservirung der karyokinetischen Figuren an Trockenpräparaten sowie auf die Structur der ruhenden Kerne der andern Blutzellen meint, „dass die an Trockenpräparaten gesehene fädige Structur der Kerne der einkernigen Leukocyten am meisten der ursprünglichen Anordnung der chromatischen Substanz entspricht", so ist das eine Schlussfolgerung, bis zu welcher ich MÜLLER nicht zu folgen vermag. MÜLLER [2]) hält es doch selbst für möglich, dass eine Conservirungsflüssigkeit, welche karyokinetische Figuren in der vollendetsten Weise fixirt, sich ruhenden oder anders beschaffenen Kernen gegenüber noch nicht als „indifferent" verhalten müsse. Er folgert aber daraus, dass die von mir und von DENYS an den einkernigen Leukocyten und Leukoblasten beschriebenen Kernstructuren nicht den normalen Verhältnissen entsprechen.

Hätte aber MÜLLER es nicht verabsäumt — ich habe in seiner Abhandlung keine diesbezügliche Angabe auffinden können – die Beschaffenheit der Leukocyten und Leukoblasten an frischem, nicht conservirtem Material zu prüfen, dann hätte er wohl einen andern Aufschluss über die Bedeutung seiner einkernigen Leukocyten mit fädigen Structuren im Kerninnern, d. i. im Wesentlichen doch über seine „theilungsreifen, ruhenden Zellen" erhalten. Weit überzeugender noch als am Frosch-, Tritonen-, Salamander- und Säugerblute tritt die Wirkung der Trockenmethode auf die Kernstruktur zahlreicher Leukocyten am Krebsblute hervor. Ich fand also eine bereits früher gemachte Aeusserung [3]) über den Werth der Trockenmethode für das Studium der Kernstructur der Leukocyten (von Tritonen, Salamander etc.) auch für das Krebsblut vollinhaltlich bestätigt [4]).

Ich bin daher nicht in der Lage, die von MÜLLER den sogenannten „theilungsreifen ruhenden Zellen" zugesprochene Stellung und Bedeutung in der Entwicklungsreihe der Blutzellenbildung anerkennen zu können, womit aber selbstverständlich nicht gemeint ist, dass alle von MÜLLER gesehenen und abgebildeten Zellen mit einer fädigen Structur des Kernchromatins zurückzuführen

1) a. a. O. S. 247.
2) a. a. O. S. 248.
3) II, S. 25.
4) Bezüglich der Frage, weshalb durch die Trockenmethode nicht auch die Kerne der Erythrocyten und Erythroblasten in so entschiedener Weise geschädigt werden, muss ich schon an dieser Stelle darauf verweisen, dass die beiden Zellarten sich höchstwahrscheinlich bezüglich der stofflichen Zusammensetzung ihres Kerninhaltes verschieden verhalten.

sind auf eine durch die Methode bedingte Umgestaltung von ursprünglich in Haufen- oder Körnerform im Kerninnern vorhandenen Chromatinklumpen. Müller hat an einem Material gearbeitet, in welchem, wie bereits erwähnt wurde, auch solche Zellen vorkommen (Erythrocyten, Erythroblasten), deren Kerne, wie aus den diesbezüglichen Beobachtungen hervorgeht, durch die Trockenmethode nicht, oder doch nicht in so entschiedener Weise wie die Leukocytenkerne angegriffen werden. Auf diese Zellengruppe werde ich an dieser Stelle nicht weiter eingehen.

Die ausführliche Darlegung der mit der Trockenmethode an den Krebsblutkörperchen gewonnenen Kernstrukturen sowie die Vergleichung derselben mit den von mir früher an andern Objecten und mit den von Müller erhaltenen Resultaten sollte nur einen weiteren Beleg dafür erbringen, dass es nicht angeht, die eben geschilderten fädigen Structuren in Zellen, welche der leukocytären Reihe zugerechnet werden, als den normalen Kernbau dieser Zellen anzusprechen.

Aber nicht nur das Antrocknen, sondern auch die Behandlung der Krebsblutkörperchen mit Chromsäure, Pikrinsäure, Flemming'schem Säuregemisch und Sublimat ruft, wie die Vergleichung mit frischem Material zeigte, an den Krebsblutzellen gewisse Veränderungen hervor, die aber allerdings weit geringgradiger als die durch die Trockenmethode bedingten sind. Es entstehen nämlich durch die genannten Fixirungsmittel im Kerninnern Körnungen, die ich bei ähnlicher Gelegenheit bereits früher [1]) als den Ausdruck einer Gerinnung im Kern angesprochen habe (Fig. 11—14). Müller hat für die Chromsäure an seinem Object ein Gleiches angegeben. An frischen und Osmiumpräparaten des Krebsblutes ist von einer derartigen Granulirung im Kerninnern nichts zu sehen. Insofern diese Körnung mit der „portion protoplasmatique figurée du noyau“ von Carnoy [3]) identisch sein sollte, bin ich für die Krebsblutkörperchen nicht in der Lage, dieselbe als den Ausdruck einer präexistirenden Structur im „Kernsafte“ (Caryoenchylema) ansehen zu können.

Was nun die Färbung der mit Osmiumsäure oder den andern Reagentien fixirten Präparate anbelangt, so habe ich mich nahezu aller gebräuchlichen Kernfarbstoffe in Anilinwasser- oder in wässrigen Lösungen nach der Methode der maximalen Ueberfärbung bedient. Die Entfärbung wurde anfangs in der bekannten Weise in saurem Alkohol vorgenommen. Ich erhielt hierdurch ab und zu ganz brauchbare Präparate, allein in der grossen Ueberzahl der Fälle war die Entfärbung eine totale und eine Differenzirung der gefärbten und ungefärbten Theile im Kerninnern nicht zu erzielen [4]). Ausserdem überzeugte ich mich bald, dass die An-

1) II, S. 28.
2) a. a. O. S. 246.
3) La Biologie cellulaire, fasc I, 1884, p. 239 f.
4) Mit dem von Carnoy als reines Kernfärbemittel empfohlenen Methyl-

wendung des Alkohols bei dem zarten in Untersuchung gezogenen Objecte noch ander Nachtheile mit sich bringt. Die in Osmiumsäure fixirten Zellen schrumpfen in demselben stark, das Kerninnere kann an derartigen geschrumpften Zellen nur schlecht durchmustert werden, ausserdem treten auch durch die Einwirkung des Alkohols Granulirungen im Kerninnern auf. Ich habe daher diese Methode der Kernfärbung sehr bald ganz verlassen und mich schliesslich nur noch der folgenden bedient.

Die mit der Fixirungsflüssigkeit behandelten und gut abgespülten Präparate werden mit einer concentrischen Farbstofflösung [1]) beschickt, nach wenigen Minuten mit Wasser abgespült und nun der Einwirkung einer verdünnten Essigsäure ausgesetzt. In dieser treten mächtige Farbstoffwolken von dem Deckglase ab und es handelt sich jetzt nur darum, das Deckglas zur richtigen Zeit aus der Säure zu entfernen und unter einem Wasserstrahl gehörig abzuspülen, was man durch einige Uebung leicht lernt. Die Präparate können dann in Glycerin mit den stärksten Systemen untersucht werden und zeigen reine, vollständig scharfe Kernfärbungen. Der „Kernsaft", der gerade bei dem untersuchten Objecte sich vor der Entfärbung sehr intensiv gefärbt zeigt [2]), ist bei dieser Methode anfangs vollständig farblos und hindert die Durchsicht der Kernhöhle in keiner Weise. Allein nach einiger Zeit tritt bei der Aufbewahrung in Glycerin neuerdings eine diffuse Färbung des „Kernsaftes" ein; die Präparate können daher in der ursprünglichen Klarheit für die Dauer nicht conservirt werden und nach einigen Wochen tritt unter mehr oder weniger vollständiger Entfärbung des „Chromatins" eine diffuse Färbung des „Kernsaftes" ein. Nichtsdestoweniger aber hat mir diese Methode weit bessere Dienste geleistet als alle früher bereits in Anwendung gezogenen und als alle mir überhaupt bekannt gewordenen Entfärbungsverfahren für die Differenzirung von Kernstructuren. Auch in einzelnen Präparaten, in denen nach längerer Aufbewahrung in Glycerin eine neuerliche diffuse Färbung des „Kernsaftes" eingetreten ist, gelingt es noch bei gehöriger „Durchleuchtung" des Präparates, einen Einblick in die Kernstructur zu erhalten, doch habe ich es vermieden, derartige Präparate zu Studien über die Kernstructur zu verwenden. Auch Arnold [3]) hat ähnliche Erfahrungen bezüglich der starken Färbbarkeit des „Kernsaftes" bei seinem Objecte gemacht und die „intensive Durchleuchtung" des Präparates für diese Fälle in Anwendung gezogen.

grün erhielt ich in wässriger Lösung nur diffuse Kernfärbung. In essigsaurer Lösung färben sich aber die Kerne der Krebsleukocyten nur sehr schwach; ich komme hierauf noch zurück.

1) Ich habe schliesslich beinahe nur die nach einer Vorschrift von Hermann (Anat. Anzeig. 1888, S. 58 und Arch. f. mikr. Anat., Bd. 34, S. 60) zusammengesetzte Gentianaviolett- oder Safraninlösung verwendet.

2) vgl. II, S. 29.

3) Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. 30, 1887, S. 229.

Arnold[1]) sah sich auf Grund dieses Verhaltens des „Kernsaftes" zu der Annahme veranlasst, dass im Kerninnern diffus vertheiltes „Chromatin" neben den chromatischen Klumpen oder Fäden enthalten ist. Denys[2]) hat jedoch die Anwesenheit diffus vertheilten Chromatins im „Kernsafte" an dem von Arnold studirten Objecte entschieden in Abrede gestellt, während Platner[3]) für einzelne Drüsenzellen meint, dass es bei Ueberernährung derselben aber nur als ein Theil des in Klumpen oder Körnern abgelagerten Chromatins vorkommen könne. Ich konnte über diesen Gegenstand zu keiner bestimmten Anschauung gelangen und erwähne hier nur einer gelegentlich der später zu erörternden mikrochemischen Untersuchungen über den Kerninhalt der Krebsblutzellen gewonnenen Erfahrung, die doch auf eine Differenz der im Kernsafte diffus vertheilten und der in den Klumpen und Haufen enthaltenen chromatischen Substanz hinzuweisen scheint. Wenn man durch gewisse Salze (10—20 $^0/_0$ Kochsalz, conc. Kal. bichrom.), die in den Klumpen enthaltene chromatische Substanz der Krebsblutzellen vollständig zum Verschwinden bringt, so bleibt im Kerninnern immer noch ein diffus in demselben vertheilter, sich intensiv färbender Körper zurück, der auch durch lange Behandlung der Präparate mit den genannten Substanzen nicht entfernt werden kann. Wenn man jedoch concentrirte Salpetersäure auf die Zellen einwirken lässt, so ist schon nach kurzer Zeit die gesammte färbbare Substanz des Kerninnern aus demselben entfernt. Ich glaube mich zunächst nur auf die Erwähnung dieser mehr gelegentlich gewonnenen Erfahrung beschränken zu sollen.

Osmiumpräparate sowohl als auch die nach den übrigen Methoden fixirten Objecte geben bei dem erwähnten Färbungsverfahren gleich gute Resultate, doch ziehe ich die Osmiumsäure nicht nur aus den bereits angeführten Gründen, sondern auch deshalb vor, weil bei den mit den anderen Conservirungsflüssigkeiten behandelten Objecten während der zur Entfärbung nöthigen Anwendung der Essigsäure stets eine Ablösung von zelligen Elementen von der Deckglasfläche erfolgt.

Für die Färbung mit Hämatoxylin kann man das gleiche Verfahren in Anwendung ziehen, man kann sich aber auch des bereits von Ehrlich für Hämatoxylinfärbungen empfohlenen Eisessigs bedienen, den ich entweder gleichzeitig mit der verwendeten concentrirten (Friedländer'schen) Hämatoxylinlösung, oder nach derselben in analoger Weise wie die verdünnte Essigsäure anwende. Auch in Hämatoxylinpräparaten tritt nach einigen Wochen die bereits erwähnte diffuse Färbung des „Kernsaftes" ein.

Ich brauche wohl zum Schlusse dieses die Untersuchungsmethoden betreffenden Theiles nicht besonders darauf hinzuweisen, dass ich mich

1) a. a. O. S. 243 f.

2) Quelques remarques a propos du dernier travail d'Arnold sur la fragmentation indirecte. La Cellule, T. V, 1889, p. 164 s.

3) Archiv f. mikrosk. Anat., 1889, Bd. 33, S. 184 u. 186.

nicht nur durch gleichzeitige Verwendung verschiedener Fixirungsflüssigkeiten, nicht nur durch die stete Vergleichung mit frischem Materiale, sondern auch durch die Fixirung andern zelligen Materiales (Hoden vom Krebse, Lymphdrüsen von Kaninchen) in Osmiumsäure davon überzeugt habe, dass diese in den Kernen keine Kunstproducte schafft. Ich habe hierbei sehr deutliche fädige Structuren sowohl in ruhenden als in sich theilenden Zellen der genannten Art gesehen. Das steht ja auch in Uebereinstimmung mit den von anderen Autoren (Flemming [1]), Pfitzner [2]), Tangl [3])) gewonnenen Erfahrungen. Ich glaube mich durch mein Vorgehen in genügender Weise vor dem Einwurfe geschützt zu haben, dass die von mir im Folgenden zu beschreibende Kernstructur nicht den natürlichen Verhältnissen entspricht. Verbackungen und Verklumpungen der im Kerninnern meines Objectes vorhandenen färbbaren Gebilde habe ich bei Anwendung der von mir benutzten Osmiumlösungen niemals beobachtet.

Ehe ich nun in die Schilderung der Kernbeschaffenheit der Krebsblutzellen eingehe, muss ich zur Erläuterung der im Protoplasma zahlreicher Zellen nach der Osmiumbehandlung auftretenden Netzstructuren (Taf. XIII, Fig. 27, 30, 31, 33, 35, 43, 48) bemerken, dass im Zellleibe zahlreicher Krebsblutzellen im frischen Zustande hellglänzende, fettähnliche, tropfenartige Gebilde (Granulationen) von leicht gelblicher Färbung und von wechselnder Form und Grösse enthalten sind (die sogenannten Körnerzellen oder grobgranulirten Zellen Frommann's), und dass gerade diese Zellen es sind, welche nach Osmiumeinwirkung, wie überhaupt nach Säurewirkung Netzstructuren im Zellleibe erkennen lassen. Ich komme später noch eingehend auf diese Verhältnisse zurück, bemerke nur, dass bereits Frommann [4]) das Auftreten derartiger „Fadengitter" in den Krebsblutzellen beschrieben hat. In der Deutung dieser Erscheinung kann ich allerdings mit Frommann nicht übereinstimmen.

Alle Zellen des Krebsblutes sind kernhaltig, und zwar besitzen alle Zellen einen gut ausgebildeten Kern, soweit man darunter ein Gebilde im Zellinnern versteht, das durch eine deutliche „Kernmembran" gegen das Zellprotoplasma abgesetzt erscheint, innerhalb welcher als der wichtigste Bestandtheil des Kerninhalts eine „chromatische" Substanz von später genauer zu bestimmender chemischer Beschaffenheit in wechselndem Mengenverhältniss und wechselnder Anordnung enthalten ist. Ein derartiges Gebilde habe ich in jeder Zelle vorgefunden, ich unterlasse es aber, auf die von Frommann detaillirten Unterschiede zwischen den sogenannten „Kernanlagen" und den voll entwickelten Kernen näher einzu-

1) Zellsubstanz etc., p. 380.
2) Morphol. Jahrb. XI, 1885.
3) Arch. f. mikr. Anat., 1887, Bd. 30.
4) Jen. Ztsch. f. Naturw., Bd. 17, S. 82 f.

gehen, weil mir diese Verhältnisse für die uns hier beschäftigende Frage von minderem Belang zu sein scheinen [1]).

Ich erwähne die Anwesenheit eines Kernes in jeder Zelle deshalb, weil FROMMANN auf den Nachweis kernloser Zellen und von Zellen mit sogenannter „Kernanlage", d. i. mit einem unfertigen Kerne, der sich erst durch verhältnissmässig rasch erfolgende Aufnahme geeigneter Substanzen aus dem Zellleibe („ungeformtes Nuclein") [2]) oder auch in anderer Weise in einen definitiven Kern umwandelt, ein grosses Gewicht legt.

FLEMMING [3]) hat bereits unter Anderem gegen die Existenz kernloser Zellen im Krebsblute geltend gemacht, dass man durch Essigsäurezusatz in allen Zellen einen Kern zur Ansicht bringen kann. FROMMANN [4]) will aber zwischen diesen „Essigsäurekernen" und den „spontan" in den Zellen vorhandenen oder den allmählich in ihnen entstehenden scharf unterschieden wissen. Ich kann mich auf Grund meiner Untersuchungen nur der Anschauung FLEMMING's anschliessen. Man kann die Kerne in den Krebsblutzellen nach den verschiedensten Methoden zur Darstellung bringen. Immer stimmen diese Kerne sowohl unter einander als auch mit den „spontan" in den Zellen sichtbaren Kernen, soweit das mit den von mir verwandten histologischen und chemischen Methoden [5]) überhaupt erkannt werden kann, überein. Verschiedenheiten in der Menge der in den einzelnen Kernen vorhandenen färbbaren Substanz können aber, da es sich hierbei doch nicht um einen Artunterschied handelt, für die Aufstellung verschiedener Kernarten nicht maassgebend sein. Ich muss übrigens FROMMANN gegenüber noch hervorheben, dass die Sichtbarmachung der Zellkerne bei den Krebsblutkörperchen auch durch solche Methoden (Sublimat, conc. Pikrinsäure) gelingt, bei welchen die Zellsubstanz vortrefflich conservirt wird, eine „Umformung" derselben in den Kern daher wohl als höchst unwahrscheinlich bezeichnet werden darf.

Wohl können in einzelnen Präparaten kernlose Abschnitte von Zellen vorkommen. Man kann sich aber direct unter dem Mikroskope davon überzeugen, dass an einzelnen Zellen, namentlich an den grobgranulirten, Abschnürungen des Protoplasmas zu Stande kommen („gewaltsame Theilung" nach LAVDOWSKY), an denen ausschliesslich der Zellleib, niemals

1) Die blassen und die hellglänzenden Kerne am frischen Material, die FROMMANN eingehend beschreibt, habe auch ich constatiren können. Mir scheinen diese Differenzen im Wesentlichen bedingt zu sein durch das bei verschiedenen Zellen ausserhalb des Organismus in ungleichem Grade nachweisbare Verschwinden einer homogenen, undurchsichtigen, blassen Substanz aus dem Kerne, auf welche Erscheinung bereits früher hingewiesen wurde, wodurch der Einblick in die Kernhöhle bei den verschiedenen Zellen in verschiedenem Maasse ermöglicht wird.

2) a. a. O. S. 68.

3) Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung, S. 88.

4) a. a. O. S. 87.

5) Vgl. den II. Theil dieser Mittheilung.

wie bei dem Objecte Lavdowsky's der Zellkern mit betheiligt ist. Solche abgeschnürte Partieen — ich habe den Abschnürungsvorgang sehr häufig direct beobachtet — können wohl den Eindruck kernloser Zellen machen. Die Verfolgung der Entstehung dieser Gebilde, sowie der Umstand, dass diese kernlosen Partieen in der Regel bei Färbungen einen anderen Farbenton als die kernhaltigen annehmen, sprechen aber doch gegen diese Auffassung.

Der Kern nun, der ebenso wie die Zelle selbst von sehr verschiedener Grösse sein kann, ist gegen die Zellsubstanz stets scharf abgegrenzt und zwar an frischen, nicht fixirten Objecten häufig durch eine entschieden doppelt contourirte Grenzschichte, die an fixirten und gefärbten Objecten nicht mit doppeltem Contour hervortritt. Auf Grund der rein morphologischen Untersuchungen würde ich mich entschieden der Anschauung anschliessen, dass diese Grenzschichte nur als eine sogenannte „chromatische Kernmembran" aufzufassen ist. Allein die später zu erörternden mikrochemischen Untersuchungen haben ergeben, dass man durch gewisse Substanzen den Kerninhalt vollständig auflösen kann, während eine scharfe membranartige Abgrenzung der nun ganz leeren Kernhöhle übrig bleibt. Es scheint mir auf Grund derartiger Beobachtungen kaum zweifelhaft zu sein, dass der Kern durch eine nicht der chromatischen Kernsubstanz angehörige Schichte gegen die Zellsubstanz abgesetzt ist. Ob nun aber diese (wahrscheinlich „achromatische")[1]) Membran dem Kern zukommt, oder ob dieselbe nur eine besondere Abgrenzungsschichte der Zellsubstanz darstellt, vermag ich ebenso wenig zu entscheiden, als ich darüber einen Anhaltspunkt gewinnen konnte, ob diese Membran reticulirt oder von Oeffnungen durchsetzt ist. Nach Lösung des Kerninhaltes erscheint die Kernmembran als ein mehr oder weniger kreisförmiges, geschlossenes, vollständig structurloses Gebilde. Ich habe diesem Punkte deshalb eine grössere Aufmerksamkeit geschenkt, weil später mitzutheilende Beobachtungen einen Uebertritt von Substanzen des Kerninhaltes in den Zellleib sehr wahrscheinlich machen. Ich konnte aber an der Kernmembran meines Objectes weder die von Carnoy[2]) an Arthropodenzellen beschriebene reticulirte Structur, noch die von Leydig, Strasburger und Heuser an verschiedenen andern Zellen beschriebenen Poren der Kernmembran constatiren[3]).

Gute Kernfärbungen lassen darüber keinen Zweifel aufkommen, dass der Kernmembran gegen die Kernhöhle zu in der Mehrzahl der Fälle chromatische Substanz angelagert ist, und zwar entweder in Form eines mehr gleichmässig vertheilten Belages, oder in Form verschiedengestaltiger, gegen das Kerninnere vorspringender, klumpiger oder mehr ge-

1) vgl. Flemming, Zellsubstanz etc., S. 169.
2) La cytodiérèse chez les Arthropodes. „La Cellule", 1885, T. I, Fasc. 2, p. 206.
3) vgl. die Literaturangaben bei Carnoy a. a. O.

streckter Massen (vgl. die Figuren 15 und ff. Taf. XIII), wodurch ab und zu an gefärbten Präparaten manchmal nur streckenweise der Eindruck einer unterbrochenen Kernmembran hervorgerufen werden kann (Taf. XIII, Fig. 21, 24, 25, Taf. XIV, 84). Die Hauptmasse der in den Kernen der Krebsblutkörperchen enthaltenen chromatischen Substanz ist, wie die früher erwähnten verwendbaren Untersuchungsmethoden übereinstimmend ergeben haben, in Form verschiedenartig gestalteter und verschiedenartig gelagerter Klumpen, Haufen und Körner enthalten (Chromosomen, WALDEYER), die aber nicht frei im Kerninnern gelegen sind, sondern die, wie ich das schon früher beschrieb und abbildete (II), durch ein System mehr oder weniger feiner, von mir als „Stützstrahlen" bezeichneter, meist radiär angeordneter, chromatischer Strahlen mit der Kernperipherie und der an ihr befindlichen chromatischen Massen in Verbindung stehen. Wer die hier beigefügten Abbildungen der Kernstructur der Krebsblutzellen mit den früher mitgetheilten Structuren der Leukocyten- und Leukoblastenkerne vom Säugethier und von verschiedenen Amphibien vergleicht, der wird sich leicht von der Uebereinstimmung beider überzeugen können. Ich habe dem dort über die Anordnung und Vielgestaltigkeit der chromatischen Massen, sowie über die Beschaffenheit der sogenannten Stützstrahlen, da in allen wesentlichen Punkten volle Uebereinstimmung besteht, nur wenige Bemerkungen beizufügen.

Ebenso wie bei den früher untersuchten Thierarten lassen auch die „Stützstrahlen" in den Kernen der Krebsblutzellen im Wesentlichen eine radiäre strahlige Anordnung erkennen. Ebenso wie dort kann auch hier der Eindruck netzförmiger Verbindung zwischen den radiären Strahlen an zahlreichen Zellen (Taf. XIII, Fig. 23, 24, 28, 29) erzeugt werden. Ich muss es auch diesmal [1]) unentschieden lassen, ob wirklich eine netz- oder gerüstartige Verbindung der einzelnen radiären Strahlen unter einander besteht, oder ob eine solche nur durch die nahe Aneinanderlegung der einzelnen Strahlensysteme im Kerne vorgetäuscht wird. Aber selbst vorausgesetzt, dass eine solche netzartige Verbindung wirklich besteht, so scheint es mir doch irrig, daraus, wie es DENYS und MÜLLER thaten, den Schluss abzuleiten, dass auch in den Kernen der Leukoblasten und Leukocyten eine netz- oder gerüstförmige Anordnung der chromatischen Substanz besteht und dass daher eine scharfe Sonderung der Leukoblasten- und Erythroblastenkerne auf Grund einer differenten Kernstructur nicht durchführbar ist. Die Verhältnisse liegen meiner Meinung nach doch so, dass in den Kernen der Erythroblasten (und Erythrocyten) die netz- oder gerüst- oder fadenförmige Structur, in den Kernen der Leukoblasten (und Leukocyten) die klumpige und körnige Anordnung des Chromatins überwiegt; durch die etwa ab und zu vorhandene netz- oder mehr fadenförmige Verbindung einzelner chromatischer Stützstrahlen in der letztern Kernart kann diese Unterscheidung nicht beein-

1) II, S. 42.

trächtigt werden. Ich stelle keineswegs die Gegenwart chromatischer Fäden in den Leukocyten- und Leukoblastenkernen in Abrede, wie aus einzelnen Angaben von Denys, Müller und Andern geschlossen werden könnte, ich lege nur einen wesentlichen Nachdruck darauf, dass die Hauptmasse des Kernchromatins dieser Zellen nicht in Faden- oder Schleifen-, sondern in Körner-, Klumpen- oder Haufenform angeordnet ist.

Ich habe noch zu bemerken, dass die chromatischen Stützstrahlen in einzelnen Zellen eine mehr parallele Anordnung erkennen lassen (Fig. 19, 26), und dass auch vereinzelte Kerne vorkommen, in denen nur sehr spärliche oder auch gar keine Chromatinklumpen, sondern nur die Chromatinstrahlen enthalten sind (Fig. 36). Diese Zellen sind jedoch selten. Da es mir nun aus dem Zusammenhalte aller beobachteten Erscheinungen wahrscheinlich geworden ist, dass die chomatische Substanz im Kerninnern des untersuchten Objectes einem Verbrauche und einem Wiederersatze unterliegt, so könnten derartige Zellen als chromatinarme aufgefasst werden, in deren Kern möglicherweise wieder eine neuerliche Anbildung von chromatischer Substanz stattfindet. Andererseits wird man aber wohl auch daran denken dürfen, dass gerade derartige Zellen dem Untergange bestimmt sein können, und dass etwaige Einbuchtungen, die sich an dem Kerne derartiger Zellen vorfinden (Taf. XIII, Fig. 37), ganz analog wie bei gewissen Leukocyten der höher organisirten Thiere, als der Ausdruck einer degenerativen Theilung (Fragmentation) anzusprechen sind. Doch habe ich solche Zellen im Krebsblute nur selten gefunden.

Ueber weitere Structurverhältnisse in den chromatischen Klumpen und Stützstrahlen[1]), sowie über die Bildungsweise dieser Klumpen[2]) im Kerninnern habe ich dem über diesen Gegenstand bereits andern Ortes Mitgetheilten keine nähern Angaben mehr hinzuzufügen.

Was nun die Neubildung der Krebsblutzellen anbelangt, so habe ich an denselben ausschliesslich eine solche durch directe Kern- und Zelltheilung (Amitose) constatiren können. Die Figuren 38—49, Taf. XIII geben einige Beispiele dieser Theilungsform, sie könnten leicht vermehrt werden, denn in jedem Tropfen des Blutes sind in Theilung begriffene Kerne vorhanden, besonders zahlreich sind sie dann, wenn man den Thieren grosse Blutentziehungen macht und nach 20—60 Minuten neuerdings das Blut untersucht. In der Regel trifft man Zweitheilungen, Andeutungen von Dreitheilungen (Fig. 47) oder ausgesprochene Drei- und Mehrtheilung des Kerns (Fig. 48, 49) ist nur selten nachweisbar.

Die Kern- und Zelltheilung geht hier in der Regel durch Einschnürung (Sténose nach Carnoy) vor sich, doch habe ich auch gar nicht so selten Theilung durch Kern-und Zellplattenbildung gesehen (Taf. XIII, Fig. 38, 39, 43, 49), ein Vorgang, den ich früher als Theilung durch Scheidewand-

1) II, S. 49, 50.
2) II, S. 40.

bildung bezeichnet hatte[1]); es kann hierbei eine Einschnürung vorhanden sein, sie kann aber auch fehlen. Es ist mir sehr wahrscheinlich, dass bei der directen Theilung des untersuchten Objectes Einschnürung und Kern- und Zellplattenbildung gemeinschaftlich vorkommen kann. Da nun aber die Einschnürung bei der directen Theilung durchaus nicht regelmässig vorhanden sein muss, und da sie auch nicht die wesentlichste Erscheinung dieser Theilungsart darstellt, so scheint mir die von CARNOY[2]) gewählte Bezeichnung Sténose den von FLEMMING eingeführten Namen „directe Theilung" (Amitose, Holoschisis) nicht ersetzen zu können. Diese letztere ist allgemeiner gehalten, sie präjudicirt weniger und fixirt im Namen nicht eine mehr nebensächliche Erscheinung, die überdies doch auch bei der zweiten Theilungsart (Kinese, Mitose, indirecte Theilung) vorhanden ist; ich werde mich daher auch weiterhin des von FLEMMING gewählten Namens bedienen. Es hat übrigens FLEMMING[3]) bereits gegen die Bezeichnung „Stenose" seine Bedenken geltend gemacht.

Liegt nun aber bei der soeben erwähntnn directen Theilung der Krebsblutkörperchen ein mit der Neubildung junger, neuer zelliger Elemente, sogenannter Tochterzellen, verbundener Vorgang vor? Diese Frage wird sich gewiss Jedermann aufdrängen, der das gerade an den Krebsblutkörperchen markant hervortretende Verhältniss berücksichtigt, dass in den auf die genannte Weise fixirten Präparaten zwar auffallend häufig Bilder vorkommen, welche auf eine Kerntheilung, aber doch verhältnissmässig selten solche vorkommen, welche auf eine Zelltheilung zu beziehen sind. Man könnte gerade auf Grund dieser Beobachtung leicht zu der Vermuthung geführt werden, die man ja bezüglich der directen Theilung überhaupt schon mehrfach[4]) in der Literatur niedergelegt findet, dass es sich hier nur um eine Kerntheilung handelt, der eine Zelltheilung nicht nachfolgt. In diesem Falle käme dann der hier beschriebenen directen Theilung für die Frage der Neubildung der Krebsblutzellen keine Bedeutung zu.

Indessen gelingt es doch leicht, sich auf folgende Weise davon zu überzeugen, dass hier thatsächlich in sehr vielen Fällen der Kerntheilung auch eine Zelltheilung nachfolgt, dass mithin die Neubildung der Krebsblutzellen wirklich in der genannten Weise vor sich geht.

Ausgehend von der Vermuthung, dass möglicherweise schon durch das Anheften der Krebsblutzellen an das Deckglas die Zelltheilung mechanisch behindert werden kann, während die Theilung des von der Anheftung doch nicht so betroffenen Kernes an dem überlebenden Objecte eine Zeit lang noch vor sich gehen kann, habe ich das Krebsblut unvermengt oder in 1 $^0/_0$ Kochsalzlösung direct auf dem Object-

1) II, S. 40.
2) La Cellule, T. I, S. 396 f.
3) Zoolog. Anzeiger 1886, No. 216, S. 109 f.
4) Vgl. den II. Theil dieser Mittheilung.

träger ohne Anheftung auf ein Deckglas mit passenden Systemen (Reichert Obj. V, Comp. Oc. 12) auf den Ablauf von Theilungsvorgängen untersucht und unter diesen Verhältnissen an einer ganzen Reihe von Zellen in der auf dem Objectglase nicht haftenden Flüssigkeitsschichte Kern- und nachfolgende Zelltheilung eintreten gesehen. Den Ablauf des ganzen Processes der Kern- und Zelltheilung habe ich an einem und demselben Objecte niemals verfolgen können, die Aufmerksamkeit beim Suchen passender Objecte richtete sich von vornherein schon auf solche Zellen. an deren Kern- oder Zellsubstanz bereits Einschnürungen vorhanden waren. Unter diesen Verhältnissen lief dann die Kern- und Zelltheilung meist in kurzer Zeit ab. Stets entfernten sich die neugebildeten Tochterzellen ein Stück weit aus einander, als ob sie mit einer gewissen Kraft auseinandergetrieben würden.

Ueber die inneren Vorgänge bei dieser direct beobachteten Theilung innerhalb des Kernes konnte an den blassen, mehr homogenen Kernen nichts ermittelt werden, an einzelnen hellglänzenden Kernen jedoch, deren Structur deutlich zu erkennen war, habe ich mit voller Sicherheit den Eindruck empfangen, dass die Chromosomen innerhalb des Kernes, während an dem Kern und der Zelle keinerlei Ortsveränderungen wahrzunehmen waren, ihre gegenseitige Lage wechselten, also entschieden Bewegungen im Kern ausführten; ob dieselben activ oder passiv waren, muss ich allerdings dahingestellt sein lassen. Sowohl an den Zellen mit blassen als auch an den Zellen mit hellglänzendem Kerne konnte der Ablauf der Kern- und Zelltheilung an mehreren Exemplaren verfolgt werden. Näheres über die Einzelheiten des Theilungsvorganges ist jedoch am frischen Objecte nicht zu erkennen möglich.

Es erscheint mir auf Grund des Angeführten nicht entsprechend zu sein, die directe Kerntheilung als akinetische oder als Akinese zu bezeichnen (Lavdowsky, Carnoy) und sie durch diese Unterscheidung der kinetischen (indirecten, mitotischen) gegenüberzustellen. Auch bei der directen Kerntheilung können Bewegungsvorgänge der chromatischen Massen im Kerninnern vorhanden sein, sie ist daher in diesen Fällen nicht akinetisch. Nur wenn die Differenz der Bewegungsvorgänge bei den beiden Theilungsarten in der Bezeichnung enthalten wäre, könnten dieselben zur Benennung (denominatio) und Unterscheidung verwendet werden. Das ist aber in den Bezeichnungen Kinese und Akinese nicht enthalten, die letztere Bezeichnung kann geradezu eine falsche Vorstellung hervorrufen.

Bewegungsvorgänge der chromatischen Massen in den Kernen der Krebsblutzellen dürften auch bei dem Processe der Zunahme und des Wachsthums derselben mitwirken, den ich für eine andere Zellenart früher [1]) bereits beschrieben habe. Ich sehe mich jedoch genöthigt, auf

1) II, S. 38 f.

diesen Gegenstand im Allgemeinen nochmals zurückzukommen, weil mir das Studium der Theilungsvorgänge an den Krebsblutzellen doch neue Gesichtspunkte in dieser Frage eröffnet hat.

Ich hatte früher Gewicht darauf gelegt, dass die innerhalb des Kerns an Masse zunehmenden chromatischen Haufen und Klumpen innerhalb desselben eine gesetzmässige Anordnung derart erkennen lassen, dass dieselben sich zunächst in der Aequatorialebene des Kernes ansammeln, von hier gegen die beiden Kernpole rücken, worauf erst die Einschnürung und Theilung des Kernes erfolgt. Gerade derartige Beobachtungen waren es, welche eine Beziehung der directen zur indirecten Kerntheilung aufzudecken schienen, und welche mich veranlassten, die directe Theilung (divisio per granula) als eine einfachere Form der indirecten (Mitose) aufzufassen, da auch bei der ersteren eine Massenzunahme der chromatischen Theile im Kerninnern und eine Verlagerung derselben gegen die Kernpole vor und auch während der Theilung, allerdings aber in anderer Form als bei der letzteren Theilungsart constatirt werden konnten. Von diesem Gesichtspunkte aus konnten die directe und indirecte Theilung nur als Abänderungen eines einzigen Typus aufgefasst werden, der im Wesentlichen durch gewisse Differenzirungsvorgänge sowie durch eine bestimmten Gesetzen folgende Verlagerung der chromatischen Massen im Kerninnern charakterisirt erschien. Aehnliche Anschauungen wurden auch von Arnold, Waldeyer und Anderen bezüglich des Zusammenhanges zwischen directer und indirecter Theilung ausgesprochen.

Zweifellos kommen nun auch an den Krebsblutzellen Anordnungen der Chromosomen vor, welche eine derartige Auffassung zulassen, allein gerade die Beobachtung der Krebsblutzellen, einem für das Studium der directen Theilung weit günstigeren Materiale, als es die früher verwendeten Objecte waren, hat ergeben, dass diese soeben berührten Vorgänge bei der directen Theilung nicht vorhanden sein müssen.

In dieser Beziehung ist zu bemerken, dass eine zur Kern- und Zellneubildung führende directe Theilung erfolgen kann, wenn nur eine geringe Menge der chromatischen Substanz, ja nur ein einziger Klumpen derselben im Kern enthalten ist; unter derartigen Verhältnissen können dann Bilder zu Tage treten, welche geradezu eine Illustration des bekannten alten Remak'schen Schemas der Kerntheilung darstellen (Taf. XIII, Fig. 43 und Taf. XIV, Fig. 59), falls man diesen Klumpen als „Nucleolus" anspricht. Die directe Theilung kann also nach dem Remak'schen Schema (Zweitheilung des „Nucleolus", hierauf Zweitheilung des Kernes, hierauf der Zelle) erfolgen. Eine Massenzunahme der chromatischen Substanz im Kerninnern findet hierbei in wesentlicherem Umfange nicht statt und die Differenzirungsvorgänge an derselben beschränken sich allenfalls auf die Vorgänge, welche zur Spaltung des „Nucleolus" führen.

Es kann aber auch eine directe Theilung erfolgen, nachdem eine entschiedene Vermehrung der Chromosomen im Kerninnern stattgefunden

hat. Dass eine Massenzunahme der chromatischen Substanz in den Kernen der Krebsblutzellen sich entwickelt, ist eine Annahme der sich wohl Niemand wird entziehen können, der die verschiedenen Kernbilder mit einander vergleicht. Die directe Theilung kann aber auch unter diesen Verhältnissen erfolgen, ohne dass eine gesetzmässige Anordnung der zahlreichen Chromosomen im Kern eintreten müsste. Es macht den Eindruck, als ob die Theilung jederzeit und nicht erst dann eintreten könnte, wenn eine Reihe bestimmter Differenzirungsvorgänge im Kerninnern abgelaufen ist, wobei besonders zu bemerken ist, dass analoge Vorgänge, wie sie als Längsspaltung der chromatischen Bänder und Schleifen bei der Mitose bekannt sind, bei der Amitose niemals zur Beobachtung kamen. Das Resultat aller dieser Verhältnisse ist, dass ungleiche Theilstücke bei der directen Theilung geliefert werden können, und dass die Trennung der Theilstücke nicht in der Aequatorialebene oder den Segmentalebenen (Arnold) des Kernes vor sich gehen muss, wohl aber vor sich gehen kann. Nicht nur ungleiche Grösse der einzelnen Theilhälften, sondern auch ungleiche Vertheilung der chromatischen Massen in denselben können sehr häufig constatirt werden. Es kommen aber auch Zellen vor, bei welchen nahezu gleiche Grösse der einzelnen Theilhälften, eine mehr gleichmässige Vertheilung der chromatischen Kernsubstanz in denselben und Theilung in der Aequatorial- oder den Segmentalebenen beobachtet werden kann.

Gerade diese letzteren Verhältnisse finden sich bei jener directen Theilung, die ich früher an einem anderen Objecte studirt und als divisio per granula, als sogenannte einfachere Form der indirecten Theilung beschrieben habe; sie finden sich auch an den Krebsblutzellen in einzelnen Fällen vor. Bei der directen Theilung kann daher wohl zweifellos eine Zunahme der chromatischen Substanz im Zellkerne und damit im Zusammenhange eine Reihe von Differenzirungsvorgängen vorhanden sein, die aber keine bestimmte Gesetzmässigkeit wie bei der Mitose erkennen lassen. Da nun, wie spätere Beobachtungen zeigen werden, die chromatische Substanz des Kernes der Krebsblutzellen zu gewissen Processen innerhalb der Zellsubstanz selbst in Beziehung steht, die im Allgemeinen wohl als secretorische bezeichnet werden dürfen, so muss immerhin in Betracht gezogen werden, ob die Zunahme der chromatischen Massen bei dem genannten Objecte überhaupt mit der Kerntheilung in Zusammenhang zu bringen ist, oder ob sie nicht vielmehr in Beziehung steht zu den secretorischen Processen, welche innerhalb der Krebsblutzellen ablaufen können. Ich vermag über diesen Punkt eine bestimmte Angabe nicht zu machen, allein auf einen Umstand möchte ich hier doch die Aufmerksamkeit hinlenken. Bei der Mitose steht die Zunahme der chromatischen Kernsubstanz wohl zweifellos in innigster und zwar wohl sicher in einer gesetzmässigen Beziehung zum Kerntheilungsvorgange, die zur vollstän-

digen Halbirung des „Chromatins" führt. Bei der Amitose fehlt nicht nur diese Gesetzmässigkeit, es muss überhaupt, wenigstens bei den bis jetzt daraufhin untersuchten Objecten, noch als fraglich bezeichnet werden, ob die Vermehrung der chromatischen Kernsubstanz in Beziehung zum Theilungsvorgang zu setzen ist; festgestellt erscheint nur, dass die Amitose auch ohne Vermehrung der chromatischen Substanz ablaufen kann.

Immerhin wird man auf Grund des eben Erörterten von einer directen Theilung ohne wesentliche Vermehrung der chromatischen Substanz, und von einer directen Theilung mit einer solchen Vermehrung sprechen dürfen, wobei ich auf gewisse Besonderheiten der directen Theilung in speciellen Fällen [1]) hier nicht näher eingehen will. Wie ich schon bei einer anderen Gelegenheit erwähnte [2]), weisen die bisherigen Beobachtungen über die directe Theilung auf eine weit grössere und wohl auch weit regellosere Mannigfaltigkeit der Formen hin, als das bei der indirecten Theilung der Fall ist. Ich glaube aber, dass bisher kein zwingender Grund vorliegt, etwa verschiedene Formen der directen Theilung zu unterscheiden und von einander abzusondern, sondern dass es vorläufig ausreicht, die grosse Gruppe der directen Theilung im Allgemeinen jener der indirecten Theilung gegenüberzusetzen. Von diesem Gesichtspunkte lassen sich die allgemeinen Charaktere der directen Theilung dahin formulieren, dass bei derselben die chromatische Substanz des Kernes, ohne wesentliche Umlagerungen einzugehen, in die neugebildeten Tochterkerne übertritt, wobei eine Massenzunahme dieser Substanz vorhanden sein, aber auch fehlen kann, und wobei Theilung der Kerne in mehr regelmässig oder unregelmässig gelagerten Trennungsebenen erfolgen kann.

Die von Arnold aufgestellte Form der „directen Segmentirung" kann meiner Anschauung nach füglich der directen Theilung im Allgemeinen zugezählt werden, ohne gerade befürchten zu müssen, nicht Zusammengehöriges vermengt zu haben. Eine derartig veränderte Anordnung der chromatischen Kernsubstanz, wie sie Arnold für den von ihm aufgestellten Typus der „indirecten Fragmentirung" beschreibt und abbildet, habe ich an meinem Objecte niemals zu beobachten Gelegenheit gehabt, wie denn auch die von Arnold mitgetheilten Abbildungen über die indirecte Fragmentirung sehr wesentlich von den hier beigegebenen und den bereits früher (II) von mir über die Leukoblastenneubildung mitgetheilten differiren. Ueber das Vorkommen dieser Form der „Kernzerschnürung" besitze ich keine weiteren Erfahrungen [3]).

1) Vgl. die später noch anzuführende Angabe von Platner über die directe Theilung bei Insecten.

2) II, S. 33 ff.

3) Vgl. Flemming, Archiv f. mikrosk. Anat., Bd. 34, S. 437 f. Ferner

Auch über die Beziehung der Zellsubstanz zu der directen Kerntheilung konnte ich an meinem Objecte keine neuen Anhaltspunkte gewinnen; ich konnte nur feststellen, dass die „Kernmembran" bei der directen Theilung stets erhalten bleibt, worauf bereits ARNOLD und Andere aufmerksam gemacht haben, und dass niemals eine Andeutung einer achromatischen Figur (Kernspindel) bei der directen Theilung der Krebsblutzellen zur Beobachtung kam. Auf beide Momente komme ich später nochmals zurück; an dieser Stelle wiederhole ich nur, dass fremde zellige (bindegewebige und musculöse) Elemente sich dem Krebsblute unter gewissen, früher bereits erörterten Verhältnissen beimengen können, und dass sich diese durch Mitose theilen. Die Beschaffenheit der Kernmembran, sowie namentlich die Beschaffenheit des Zellprotoplasmas, das gerade bei den Krebsblutzellen bestimmte, später noch genauer zu erörternde Charaktere besitzt, schützen jedoch vor einer Verwechslung.

An den Krebsblutzellen habe ich niemals eine indirecte (mitotische) Theilung beobachten können[1]). Ich sehe hierin eine wesentliche Bestätigung meiner früher[2]) bereits begründeten Auffassung, dass die weissen Blutkörperchen sich nicht durch indirecte, sondern durch directe Theilung vermehren, und dass die hämoglobinfreien Blutzellen höher organisirter Thiere, welche sich durch Mitose theilen, — von den sogenannten Wanderzellen sehe ich vorläufig ab — nicht der Reihe der leukocytären, sondern jener der erythrocytären Elemente angehören. Denn es ist nicht abzusehen, warum, wenn überhaupt eine Neubildung der Leukocyten bei gewissen Thieren durch Mitose stattfinden würde, gerade die Krebsblutkörperchen, die nicht nur bezüglich ihres Kernbaues vollständig mit gewissen Formen der Leukocyten höherer Thiere übereinstimmen, sondern die auch in der Beschaffenheit ihrer Zellsubstanz eine nahe Beziehung zu dem gleichen Elemente der höheren Thiere erkennen lassen[3]), sich nicht durch Mitose vermehren sollten. Allerdings wird diese Form der

H. STRÖBE, Ueber Kerntheilung und Riesenzellenbildung in Geschwülsten und im Knochenmark. ZIEGLER's Beiträge z. pathol. Anat. etc., Bd. 7, 1890, S. 341 f.

1) LOVELL GULLAND (Laboratory reports issued by the Roy. Coll. of Physic., Edinburgh 1891, p. 143) giebt an Mitose der Krebsblutzellen in dem die Leberacini umspülenden Blute gesehen zu haben. Ich glaube aber, dass das Blut dieser Localität wegen der leichten Beimengung anderer sich mitotisch theilender Zellen zur Entscheidung der angeregten Frage nicht herangezogen werden kann. (Anmerkung bei der Correctur.)

2) I und II.

3) In dieser Beziehung äussert sich HUXLEY (Der Krebs, Leipzig 1881, S. 59) folgendermaassen: „Die Blutkörperchen stimmen thatsächlich sehr nahe mit den farblosen Körperchen in unserm Blute überein, und in den allgemeinen Charakteren ist das Krebsblut gerade so beschaffen, wie das unserige sein würde, wenn es etwas verdünnt und seiner rothen Körperchen beraubt wäre. Es gleicht mit anderen Worten mehr unserer Lymphe als unserm Blut."

Beweisführung für jene an Werth verlieren, welche etwa auf dem Standpunkte stehen, dass sich wohl die Krebsblutzellen nicht durch Mitose vermehren, dass aber trotz der bestehenden nahen Beziehung die Leukocyten der höhern Thiere sich doch durch Mitose vermehren könnten.

Ein Punkt verdient noch besonders hervorgehoben zu werden. Die bis jetzt mitgetheilten Beobachtungen über die Neubildung der Krebsblutzellen beziehen sich ausschliesslich auf die im strömenden Blute vorhandenen Gebilde. Pfitzner[1]) hat nun bereits vor einiger Zeit der Vermuthung Ausdruck gegeben, dass die „vagirenden" Leukocyten sich in einer andern Weise theilen, als die an den Bildungsstätten sich entwickelnden farblosen Blutzellen. Schon von diesem Gesichtspunkte aus, den ich allerdings nicht für berechtigt halte, kann die Frage erhoben werden, ob im Organismus der Krebse nicht irgendwo, entsprechend den Lymphdrüsen höherer Thiere, Bildungsstätten der Blutzellen vorhanden sind, in welchen, sei es aus gleichartigen (leukocytären), sei es aus andersartigen Elementen, Blutzellen durch Mitose gebildet werden?

Kükenthal[2]) macht bezüglich der lymphoiden Elemente der Anneliden darauf aufmerksam, dass sie sich durch directe Theilung vermehren, dass sie aber auch aus den grossen bindegewebigen, das Bauchgefäss umgebenden Zellen, oder durch Loslösen von Zellen der Leibeswand entstehen können. Aehnliche Verhältnisse habe ich nun beim Krebse nicht auffinden können, wohl aber kommen reichliche Ansammlungen von Blutzellen in gewissen Organen des Krebses bei jedem Thiere vor. Cuenot[3]) giebt für den Krebs geradezu an, dass an dem zu den Kiemen hinziehenden grossen arteriellen Gefässe und zwar in der Wandung desselben eine Lymphdrüse für die Entwicklung der Blutzellen gelegen ist. Frenzel[4]) hatte früher bereits im Enddarm einzelner Decapoden zwischen der Ringmuskelschichte und dem Epithel Blutlacunen aufgefunden, die aber gerade beim Flusskrebse vermisst wurden, Rawitz[5]) findet solche Lacunen in der grünen Drüse des Flusskrebses, und Grobben[6]) erwähnt derartige Blutansammlungen im Hoden der Krebse.

Für den Darmkanal und den Hoden der Krebse konnte ich mich mit voller Sicherheit von der regelmässig vorhandenen Ansammlung von zahlreichen Blutzellen in dem Gewebe der genannten Organe[7]) über-

1) Virchow's Archiv, 1886, Bd. 103, S. 292.

2) Ueber die lymphoiden Zellen der Anneliden. Inaug.-Diss., Jena 1885.

3) Arch. de zool. expérim., 1887, II. sér., vol. V.

4) Archiv f. mikr. Anat. 1885, Bd. 25, S. 151.

5) Ebendaselbst 1887, Bd. 29, S. 483.

6) Arbeiten aus dem zoolog. Institute in Wien, I, 1878.

7) Auf das Lagerungsverhältniss der Blutzellen zu den eigentlichen Organzellen bin ich nicht weiter eingegangen. Bezüglich des Hodens muss ich bemerken, dass ich während der Wintermonate stets massenhafte Ansammlung von Blutzellen in demselben fand. Als aber in den Frühlings-

zeugen; bezüglich der grünen Drüse konnte ich diese Sicherheit nicht gewinnen; in einzelnen daraufhin untersuchten Arthrobranchien konnte ich mich zwar nicht von der Gegenwart einer eigenen Lymphdrüse, wohl aber von reichlicher Ansammlung von Blutzellen (Blutlacunen) überzeugen. Aber an all den genannten Localitäten konnte ich an den Blutzellen nur directe, niemals indirecte Theilung constatiren. Es erfolgt also hier die Neubildung der Blutzellen in derselben Weise, wie an den Zellen des strömenden Blutes.

Ich resumire die Resultate der Untersuchung über die Neubildung der Krebsblutkörperchen dahin, dass dieselbe ausschliesslich durch directe Theilung (Amitose) erfolgt. Die allgemeinen Charaktere dieser Theilungsform sind oben bereits erörtert worden.

II. Ueber directe Theilung (Amitose).

Die fundamentalen Untersuchungen Flemming's über die indirecte (mitotische) Zelltheilung und die grosse Verbreitung derselben im Thier- und Pflanzenreiche haben eine Zeit lang das Hauptaugenmerk auf diese Theilungsform gelenkt, ja es wurden sogar Stimmen laut, die eine andere Theilungsart, speciell die directe (amitotische) überhaupt nicht anzuerkennen geneigt waren. So äusserte sich Pfitzner[1]) dahin, dass es eine eigentliche directe Kern- und Zelltheilung überhaupt nicht giebt, und dass die wenigen Fälle, die für directe Kerntheilung vorliegen, auf eine „verdeckte Mitokinese" zurückzuführen sind. Auch Kultschizky[2]) läugnet die directe Theilung bei Wirbelthieren vollständig und Waldeyer[3]) macht in seiner ersten Zusammenstellung über Karyokinese darauf aufmerksam, dass die Befunde bei Kerntheilungen, in denen man die chromatischen (mitotischen) Figuren vermisse, täglich seltener werden. Allerdings anerkennt Waldeyer eine directe Theilung im Sinne des alten Remak'schen Schemas und bezeichnet dieselbe als die eigentliche einfache Grundform der Theilung überhaupt, „bei der nur Modificationen

---

monaten die Spermatogenese lebhaft wurde, verschwand die Blutzellenansammlung aus dem Hoden, als ob durch die wuchernden Organzellen die Blutzellen verdrängt worden wären. Carnoy (La Cellule, 1885, T. 1, p. 222) erwähnt, dass die Hodenzellen des „noch gering entwickelten Hodens" von Astacus fluv. directe Theilung zeigen. Ich konnte mich davon nicht überzeugen; während der Wintermonate waren Theilungen an den Hodenzellen nur äusserst spärlich, die wenigen vorhandenen stets indirect. Während der Frühlings- und Sommermonate habe ich sehr reichliche Mitose, niemals Amitose an den Hodenzellen gesehen.

1) Morph. Jahrb., XI, 1886, S. 54.

2) Centralbl. f. d. med. Wiss. 1887, S. 97 f.

3) Deutsche med. Wochenschr. 1886.

auftreten, in Fällen, wo die Kerne ein deutliches Gerüst mit chromatischer Substanz enthalten".

Inzwischen sind zahlreiche verlässliche Angaben über das Vorkommen directer Kern- und Zelltheilung im Thier- und Pflanzenreiche bekannt geworden, so dass gegenwärtig wohl gar kein Zweifel darüber bestehen kann, dass diese Form der Theilung wohl minder häufig als die indirecte, aber doch jedenfalls an zahlreichen Zellen vorkommt. In dem bekannten Buche Flemming's, sowie in der erschöpfenden Zusammenstellung von Waldeyer [1]) über Karyokinese finden sich die wichtigsten Angaben über diesen Gegenstand zusammengestellt; ich lasse hier nur einige neuere mir seither bekannt gewordene Angaben über directe Theilung folgen, die dort noch keine Berücksichtigung finden konnten.

Franc. Legge [2]) beschreibt und bildet von den Epithelien der Lungenalveolen von Triton cristatus im Monate August verschiedene Theilungsformen ab, von denen er einzelne (Fig. 1—6) als directe Theilung, andere (Fig. 7—12) als eine der Mitose sehr nahestehende Theilungsform bezeichnet. Auf die letzteren habe ich hier nicht weiter einzugehen; die ersteren möchte ich aber nicht als directe Theilung in dem hier erörterten Sinne ansprechen, vor allem schon deshalb nicht, weil eine Zelltheilung nicht constatirt wurde, vielleicht handelt es sich nur um eine Kernspaltung, Kernzerschnüiung (Fragmentirung, im Sinne Flemming's).

Weiterhin hat G. Bellonci [3]) directe Kerntheilung in den einzelligen Drüsen der Kopfflossen von Porcellius maculicornis beschrieben. Es sind verschieden grosse Zellen, die bei der Secretion sich mit chromatischen Granulationen anfüllen, mit der Reifung der Zelle geht die directe Theilung des Kernes Hand in Hand, doch wird auch von Bellonci keine Mittheilung über Zelltheilung gemacht. Die Kerne werden als grosse Gebilde mit einem oder mehreren dunkel gefärbten Kernkörperchen und einem sehr zarten chromatischen Netzwerk beschrieben, die Abbildungen gewähren jedoch gerade über diesen Punkt keinen vollen Aufschluss.

Ferner hat Bellonci directe Theilung angetroffen in den jüngsten Follikelepithelzellen der Eier einiger Wirbelthiere; dieselben Zellen theilen sich aber später, wenn erst einige Schichten derselben vorhanden sind, mitotisch. Bemerkenswerth erscheint die Angabe von Bellonci, dass die sich mitotisch theilenden Zellen im Ruhestadium zahlreiche kleine kleine Chromatingranulationen (Netz?) im Kern enthalten, während die

1) Arch. f. mikr. Anat., 1888, Bd. 32, p. 1 ff.

2) Contribuzione allo studio della Citodieresi. Estratto dal Bolletino della R. Accad. med. di Roma, Anno XIII, 1886—1887, Fasc. IV, Roma 1887, Fratelli Centenari.

3) Intorno alla divisione diretta del nucleo. Estratta della Ser. IV, Tomo IX delle Memorie della R. Accademia delle scienze dell' Istituto di Bologna 1888.

sich direct theilenden Zellen nur einen einzigen chromatischen Klumpen in der Mitte des Kerns enthalten.

Platner [1]), der, wie er selbst sagt, an eine directe Theilung nicht recht glauben wollte, hat sich an den Zellen der Malpighi'schen Gefässe von Insecten auf das Bestimmteste von der Existenz einer directen Kern- und Zelltheilung überzeugt, die aber in etwas anderer Weise als an dem von mir studirten Objecte verläuft. Die Zellen besitzen nach Platner einen Kern mit körnigem Inhalt. Ausserdem befindet sich aber im Kern ein complicirt gebauter, wahrscheinlich aus Stäbchen zusammengesetzter Körper, den Platner als den Nucleolus anspricht. Ehe Kerntheilung eintritt, kommt eine Massenzunahme des Nucleolus zu Stande, der sich unter Bildung eines deutlichen Kernhofes in zwei oder mehrere Theile zerlegt. Dann erst erfolgt die Kerntheilung durch einfache Durchschnürung und dann erst die Zelltheilung. Platner meint, dass im Kern chromatische Substanzen verschiedener Dignität enthalten sind, nämlich eine solche von höherer, differenterer, und eine solche von geringerer Qualität. „Erstere wird wahrscheinlich durch den erwähnten Mechanismus möglichst gleichmässig halbirt, während letztere nur grob vertheilt wird."

Weiterhin erwähne ich hier die Angabe von Georg Ruge [2]), der directe Theilung an Ei- und Dotterepithel sich rückbildender Eier von Siredon pisciformis fand, doch handelt es sich hierbei um wahre Fragmentirung, um Kernzerfall.

Der Untersuchung von Reinke [3]) über die Neubildung von Leukocyten (beim Säugethier), die mit meinen Befunden in voller Uebereinstimmung stehen, wurde weiter oben bereits Erwähnung gethan. Cattaneo [4]) hat in den farblosen Blutzellen zahlreicher Mollusken und Arthropoden directe Kerntheilung beobachtet, auf eine genauere Schilderung des Ablaufes dieses Vorganges geht er jedoch nicht weiter ein.

Vor Kurzem hat Hoyer [5]) die grossen polygonalen, stark körnigen, aber nur schwach gefärbten Epithelzellen aus dem Darmkanal von Rhabdonema nigrovenosum (einem Parasiten der Froschlunge) als ein vorzüglich geeignetes Object zum Studium der directen Theilung empfohlen. Die Gegenwart eines grossen runden Kernkörpers in einem gleichmässig dunkel gekörnten Kern wird von Hoyer besonders betont. Das Vorkommen von mehrkernigen Zellen legt die Vermuthung einer Kerntheilung ohne nachfolgende Zelltheilung bei dem genannten Objecte nahe, doch hat Hoyer auch die Zeichen der Zelltheilung constatiren

---

1) Arch. f. mikrosk. Anat., Bd. 33, 1889, S. 145.

2) Morphol. Jahrb. 1889, XV, S. 491 ff.

3) Ziegler's Beiträge etc., V, 1889, S. 441 f.

4) Sulla morfologia delle cellule ameboidi dei Molluschi e Artropodi. Bolletino scientifico, Pavia 1889, No. 1 e 2.

5) Anat. Anzeiger 1890, V, No. 1.

können. Welche Veränderungen im Kerne bei der Theilung ablaufen, ob Differenzirungsvorgänge dabei überhaupt vorhanden sind, oder ob, wie aus einzelnen Angaben hervorzugehen scheint, die directe Theilung bei diesem Objecte stets nach dem Remak'schen Schema vor sich geht, ist aus der vorliegenden Mittheilung von Hoyer noch nicht ersichtlich.

Chun [1]) beschreibt endlich an den Entodermzellen der Schwimmglockengefässe von Siphonophoren directe Theilung der Kerne, die aber zu einer Zelltheilung nicht führen, vielmehr zur Bildung vielkerniger Zellen Veranlassung geben. Dementsprechend sieht Chun die Bedeutung der directen Theilung nicht in einer Neubildung zelliger keimfähiger Elemente, sondern in einer erhöhten Antheilnahme an den vegetativen Verrichtungen der Zelle (Secretion, Assimilation). Ohne auf diesen letzteren Punkt hier näher einzugehen, bemerke ich nur, dass auch die von Chun beschriebene Theilungsform nicht zur Zellenneubildung führt, daher auch nicht zur „Amitose" in dem hier erörterten Sinne gerechnet werden kann. Ich betone aber, und das möchte ich auch der letzten Publikation Flemming's [2]) gegenüber bereits hier hervorheben, dass die amitotische Zelltheilung der von mir untersuchten Zellenart zur Entwicklung eines keimfähigen Zellenmaterials führt.

Wenn nun auf Grund der vorliegenden Beobachtungen die Gegenwart einer directen (amitotischen) Theilung bei einzelnen Zellen als vollständig sichergestellt angesehen werden darf, so wird wohl auch die Berechtigung der Frage anerkannt werden müssen, auf welche Verhältnisse es zurückzuführen ist, dass gewisse Zellen sich durch indirecte (mitotische), andere durch directe (amitotische) Theilung vermehren? Es finden sich über diesen Gegenstand bereits mehrfache Angaben in den verschiedenen Arbeiten verstreut vor, die ich, soweit sie mir bekannt wurden, im Folgenden zusammenstellen werde. Sie lassen sich im Wesentlichen nach zwei Gruppen hin sondern:

1. Kommt die directe Theilung a) nur bei alternden, dem Untergange bestimmten, b) bei solchen Gebilden vor, bei denen es nicht auf eine genaue Halbirung der vorhandenen chromatischen Kernsubstanz ankommt, und bei denen c) eine Zelltheilung der Kerntheilung nicht nachfolgt; nach dieser Anschauung besteht keine Beziehung zwischen directer und indirecter Theilung.

2) Stellt die directe Theilung nur eine einfache Form der indirecten Theilung dar und ist durch eine Reihe von Uebergängen und Zwischenstufen mit derselben verbunden.

Pfitzner [3]) meint, dass die amitotischen Theilungen wahrscheinlich nur bei solchen Zellen vorkommen, welche allmählich dem Untergange

1) Sitzungsber. der physik.-ökon. Gesellschaft zu Königsberg i. Pr., Jahrg. XXXI, 1890.

2) Archiv für mikrosk. Anat., XXXVII, 1891, S. 287 f.

3) Virchow's Archiv, Bd. 103, 1886, S. 275 f.

entgegengehen; eine ähnliche Anschauung hat STRASBURGER[1]) bereits für die Pflanzenzelle ausgesprochen, er hielt die directe Kerntheilung geradezu für einen pathologischen Vorgang und sprach die Vermuthung aus, dass sie nie von Zelltheilung gefolgt ist. Diese Auffassung über die directe Theilung dürfte wohl im Wesentlichen dadurch beeinflusst worden sein, dass man die beim Kernzerfall eintretenden Kernzerschnürungen und Kerneinbuchtungen als einen der directen Theilung angehörigen Vorgang aufgefasst hat. Es ist nun zwar schon von verschiedenen Seiten betont worden, es kann dies aber nicht oft genug und auch nicht scharf genug geschehen, dass man die Erscheinungen des Kernzerfalls, die ja manche Aehnlichkeit mit der directen Theilung darbieten, strenge von der mit Kern- und Zellneubildung einhergehenden directen Theilung sondern muss. Nur für diese letztere sollte die Bezeichnung directe Theilung (Amitose) Anwendung finden, während man, was ja gleichfalls schon von verschiedenen Seiten vorgeschlagen wurde, die zum Kernzerfall führenden Processe auch durch den Namen absondern und als Kernfragmentation oder Fragmentirung oder als Kernzerschnürung bezeichnen sollte. Will man aber die Aehnlichkeit der „Fragmentirung" mit der directen Theilung auch an Namen kennzeichnen, so würde man, wie ich das an anderer Stelle bereits that, von einer degenerativen im Gegensatze zu regenerativen (directen) Theilung sprechen müssen.

Für alle in Fragmentirung (Zerfall) begriffene Kerne dürfte wohl die soeben angeführte Anschauung von PFITZNER und STRASBURGER, der sich zum Theil auch H. E. ZIEGLER angeschlossen hat, Geltung besitzen, aber als ein allgemeiner Ausdruck über die Bedeutung der directen Theilung wird sie den bisher bekannt gewordenen Thatsachen gegenüber nicht aufrecht erhalten werden können. STRASBURGER selbst hat sie später auch verlassen.

H. E. ZIEGLER[2]) hat die Anschauung vertreten, dass nur solche Zellen (bei den Metazoen) sich direct theilen, die sich specialisirt, d. i. an eine bestimmte physiologische Function angepasst haben und in Folge dessen nicht mehr im Besitze normaler Theilungsfähigkeit sind. Auch diese Anschauung über das Vorkommen der directen Theilung wird wohl nicht auf allgemeine Giltigkeit Anspruch erheben können; es braucht in dieser Beziehung ja nur an das sicher constatirte Vorkommen von indirecter (mitotischer) Theilung in quergestreiften Muskelzellen erinnert zu werden; ich komme auf diesen Punkt später noch zurück.

PFITZNER[3]) hatte im Anschlusse an seine weiter oben bereits ange-

---

1) Arch. f. mikr. Anat., Bd. 21, S. 581; vgl. auch Zellbildung und Zelltheilung, Jena 1880.

2) Archiv f. mikrosk. Anat., 1887, Bd. 30, S. 610 ff., und: Die Entstehung des Blutes bei den Wirbelthieren. Freiburg 1889.

3) VIRCHOW's Archiv 1886, Bd. 103, S. 275 f. und Morph. Jahrb. 1886, XI, S. 454 f.

deutete Anschauung auf die grosse Chromatinarmuth der Kerne alternder (degenerirender) Zellen hingewiesen und HERMANN [1]) die eigenthümliche klumpige Anordnung der chromatischen Massen und das Fehlen eines eigentlichen chromatischen Netzwerkes in den Kernen derartiger Zellen betont [2]); PFITZNER hatte bereits einen Zusammenhang zwischen Chromatinarmuth der Kerne und dem Auftreten der directen Theilung vermuthet. FRENZEL [3]) hat es geradezu ausgesprochen, dass in den von ihm untersuchten Zellen mit directer Theilung ein Netzwerk chromatischer Kernsubstanz nicht gefunden wurde, dass mithin in derartigen Kernen eine Umformung der Chromatinfäden (Mitose) nicht stattfinden könne, da diese Bildungen gar nicht vorhanden sind. Auch JOHOW [4]) hebt die eigenthümliche (von der gewöhnlichen Form abweichende) klumpige Anordnung der chromatischen Kernsubstanz in den ältern sich direct theilenden Charenzellen hervor und WALDEYER [5]) meint, dass directe Theilung überall dann auftritt, wenn die Kerne entweder chromatinarm sind, „oder wenn es auf eine genaue Halbirung des Chromatins nicht ankommt".

Ich könnte aus der Literatur noch eine Reihe von Vertretern analoger Anschauungen anführen. Indessen zeigt doch eine genaue Durchsicht des über directe und indirecte Theilung bereits Bekannten, dass weder die Chromatinarmuth der Kerne, noch die eigenthümliche Anordnung der chromatischen Kernsubstanz als die bedingende Ursache für das Eintreten einer directen Theilung angesprochen werden kann. Ich brauche in dieser Beziehung nur auf die bekannten Untersuchungen von PFITZNER, SCHEWIAKOFF [6]) und Andere über das Auftreten von Mitose an den chromatinarmen Kernen der Protozoen zu erinnern, und andererseits die durch FLEMMING, RABL, PLATNER und Ander sichergestellte Beobachtung anzuführen, dass auch in Kernen, die im ruhenden Zustande ihre gesammte chromatische Substanz oder doch die Hauptmasse derselben in der Form von Klumpen oder Körnern enthalten (Chromosomen), eine Umwandlung derselben in fädige Bildungen und eine Theilung durch Mitose erfolgen könne. Mit der oben angeführten Anschauung von WALDEYER über das Auftreten der directen Theilung kann aber schon deshalb eine allgemein giltige Auffassung des Processes nicht verbunden werden, weil wir ja vorläufig noch gar nicht wissen, wann und war-

1) Anat. Anzeiger 1888, S. 58.

2) RABL (Morph. Jahrb. 1886, X, S. 325) weist übrigens direct darauf hin, dass es ganz wohl möglich und sogar wahrscheinlich ist, dass, wenn sich im ruhenden Kern nur einzelne, scharf begrenzte Chromatinmassen, aber kein chromatisches Kernnetz findet, dennoch als Reste der ursprünglichen Fäden zarte Hyaloplasmastränge im Sinne STRASBURGER's zurückgeblieben sind.

3) Archiv f. mikr. Anat., 1886, Bd. 26, S. 292 f.

4) Botan. Zeitung 1881, S. 733.

5) Archiv f. mikrosk. Anat., 1888, Bd. 32, S. 44.

6) Morph. Jahrb. 1888, XIII, S. 193 ff. Dort findet sich eine ausführliche Literaturangabe über diesen Gegenstand.

um es bei gewissen Zellen auf eine genaue Halbirung der chromatischen Kernsubstanz ankommt, bei andern aber nicht.

Auf die Frage nach dem Zusammenhange der directen und der indirecten Theilung und der Stellung der ersteren zur letzten werde ich sofort noch näher einzugehen haben.

Ich habe bereits weiter oben erwähnt, dass ich an den von mir untersuchten Objecten bei der directen Theilung niemals die Gegenwart einer achromatischen Kernfigur (Kernspindel) beobachtet habe. Da nun zweifellos der Kernspindel eine grosse Bedeutung für die Umformung des chromatischen Kerngerüstes zukommt, so könnte man wohl geneigt sein, in dem Fehlen derselben die Ursache für das Fehlen dieser Umformung[1]) und für das Auftreten directer Theilung zu suchen.

In dieser Beziehung muss zunächst bemerkt werden, dass von gewissen Autoren (Lavdowsky, Legge, Carnoy) auch bei der directen Theilung die Anwesenheit einer Kernspindel angeführt wird. Die Beobachtung von Lavdowsky bezieht sich auf weisse Blutkörperchen[2]), wird von ihm selbst aber nicht im Sinne der Anwesenheit einer Kernspindel gedeutet. Carnoy[3]) tritt jedoch für eine solche Auffassung auf Grund der Abbildungen von Lavdowsky ein, worin ich ihm jedoch nicht beipflichten kann. Es ist mir vielmehr auf Grund dieser Abbildungen viel wahrscheinlicher, dass jene strahligen Linien, die Carnoy in den Figuren Lavdowsky's als die Kernspindel deutet, in die Länge gezogene Theile der chromatischen Kernsubstanz darstellen.

Die Beobachtungen von Legge[4]) und von Carnoy[5]) können aber keinesfalls als Beispiele der hier erörterten directen Theilung angesehen werden, sie gehören vielmehr wohl jener von Carnoy selbst so benannten incompleten oder internen Form der Kinese (indirecte Theilung) an, die nach Carnoy einen Uebergang zwischen directer und indirecter Theilung darstellt, sind also jedenfalls verschieden von der hier erörterten directen Theilung. Für diese ist die Gegenwart einer Kernspindel bisher noch nicht erwiesen[6]).

Es darf im Allgemeinen wohl als wahrscheinlich bezeichnet werden,

---

1) Arnold (Arch. f. mikr. Anat., XXX, S. 275) hebt bereits den Mangel der äquatorialen Umordnung als wesentliche Differenz der beiden Theilungsarten hervor.

2) Virchow's Archiv, Bd. 96, Tafel V, Fig. II, B. 5, 6, 7.

3) La Cellule 1885, T. I, p. 399.

4) a. a. O.

5) a. a. O.

6) Inzwischen sind durch Flemming (Arch. f. mikrosk. Anat. 1891, XXXVII, 274) in Leukocyten Attractionssphären nachgewiesen worden. Welche Bedeutung denselben bei der hier als Amitose bezeichneten Theilung zufällt, kann noch nicht entschieden werden. Bei dem Flemming'schen Objecte handelt es sich um Kernzerschnürung, Kernfragmentirung, nicht um die Bildung eines keimfähigen Zellenmateriales.

dass die Abwesenheit der Kernspindel in irgend einer Beziehung zum Eintreten der directen Theilung steht, es scheint mir aber gegenwärtig nicht möglich zu sein, sich über diese Beziehung eine bestimmte Vorstellung zu bilden. Vor allem wird man sich aber wohl nicht darüber aussprechen können, worauf es hier doch zunächst ankäme, ob das Fehlen der Spindelfigur auch schon als die Ursache für das Nichtzustandekommen der Mitose und das Eintreten der Amitose angesehen werden darf. Andererseits würde es gewiss auch nicht zur Klärung der aufgeworfenen Frage beitragen, wenn man die im Vorausgehenden geschilderte zur Kern- und Zellneubildung führende Amitose als eine unvollständige oder ungeordnete Mitose bezeichnen würde.

Die weiter oben genannte zweite Gruppe der Arbeiten über die Bedeutung der directen Theilung umfasst die Untersuchungen von Johow, Schmitz, Strasburger, Nussbaum, Lavdowsky, Waldeyer, Carnoy und Legge.

Bezüglich der beiden Erstgenannten verweise ich auf die ausführlichen Angaben in Flemming's Buche [1]; der Standpunkt von Schmitz ist dort eingehend dahin erörtert, dass directe und indirecte Theilung nicht als durchaus heterogene Vorgänge zu betrachten, dass sie vielmehr durch eine Reihe von Uebergangsformen mit einander verbunden sind. Nussbaum [2] und Legge [3] haben sich in ganz ähnlichem Sinne ausgesprochen, Strasburger [4] und Waldeyer [5] halten die directe Theilung für die Grundform, die indirecte für die daraus abgeleitete, complicirtere Form. Lavdowsky und Carnoy weichen von dieser Auffassung insofern etwas ab, als sie beide Formen für gleichberechtigt und gleichwerthig bei der Zellneubildung halten. Nach Lavdowsky [6] sind die drüsigen Elemente des Körpers zu directer wie zu indirecter Theilung ebenso wie die übrigen Zellen des Körpers befähigt; die der Karyokinese durchaus äquivalende directe Theilung der Zellen wird nach Lavdowsky am häufigsten an Leukocyten beobachtet, findet aber auch im Bindegewebe, in den Epithel- und Drüsenzellen reichlich statt. In ähnlichem Sinne hat sich auch Carnoy [7] ausgesprochen. Er fixirt seinen Standpunkt dahin, dass man 1) alle Uebergänge zwischen der bestentwickelten Form der Karyokinese und der directen Theilung auffinden kann, 2) dass diese letztere alle Charaktere der Karyokinese annehmen kann, und 3) dass den beiden Vorgängen derselbe morphologische und physiologische Werth zukommt. Ausserdem legt Carnoy noch besonderen

1) S. 353.
2) Archiv f. mikrosk. Anat., 1882, XXI, S. 337 f.
3) a. a. O.
4) Archiv f. mikr. Anat., 1882, S. 574 f.
5) Ebendaselbst 1888, XXXII, S. 44.
6) Karyokinese und Dotterplättchen. 2. Mittheilung (Russisch). Citirt nach Hermann-Schwalbe's Jahresbericht 1887, S. 53.
7) La Cellule, 1885, T. I, p. 395 f.

Nachdruck darauf, dass directe und indirecte Theilung abwechselnd in den Zellen eines und desselben Organes mithin in gleichwerthigen Zellen auftreten kann.

Ich werde alle diese die Uebergänge zwischen directer und indirecter Theilung betreffenden Verhältnisse später noch eingehender zu berücksichtigen haben und erwähne hier nur noch, dass auch von SCHMITZ, JOHOW, LAVDOWSKY, LEGGE, STEUDEL, NAUWERCK auf das abwechselnde Vorkommen von directer und indirecter Theilung in der gleichen Zellenart hingewiesen wurde. LEGGE [1]) erwähnt geradezu, dass mit der Jahreszeit die Karyokinesis in Akinesis (directe Theilung) bei dem gleichen Thiere und in der gleichen Zellenart übergehen kann.

Alle Untersuchungen, welche sich bisher mit der Frage nach der Beziehung zwischen directer und indirecter Theilung beschäftigten, gingen von der Voraussetzung aus, dass die Kerne der verschiedenen Zellen in stofflicher (chemischer) Beziehung in dem für die Frage der Theilung wesentlichen Punkte übereinstimmen, indem sie alle zwar in wechselndem Mengenverhältniss und in verschiedener Anordnung als Hauptbestandtheil einen und denselben Körper, das sogenannte Chromatin enthalten.

Ich hatte bereits in meiner früheren Mittheilung [2]) die Frage aufgeworfen, ob nicht die in den Kernen gewisser Leukocyten und der Leukoblasten enthaltenen chromatischen Klumpen und Körner als Nucleolarsubstanz anzusprechen sind, als welche sie thatsächlich von RANVIER angesprochen worden waren. Gestützt auf gewisse morphologische Verhältnisse derselben, sowie auf einzelne der damals bekannten mikrochemischen Reactionen glaubte ich dieselben nicht als Kernkörperchen ansprechen zu können, identificirte dieselben vielmehr auch in stofflicher Zusammensetzung mit dem als Chromatin bekannten Körper anderer Zellen.

Die grossen Fortschritte nun, welche die Mikrochemie des Zellkernes inzwischen namentlich durch die Untersuchungen von ZACHARIAS [3]) und von FRANK SCHWARZ [4]) gemacht hatte, veranlassten mich, die Frage nach der stofflichen Zusammensetzung der sich direct theilenden Leukocytenkerne und die Vergleichung derselben mit solchen, die sich indirect theilen, nochmals aufzunehmen. Die Krebsblutkörperchen boten dazu aus verschiedenen Gründen ein vortrefflich geeignetes Material.

Ich folgte dabei im Wesentlichen den von FRANK SCHWARZ angegebenen Reactionen, die stets auf frisches, nicht auf gehärtetes und conservirtes Material angewendet wurden. Die von ZACHARIAS über die Zusammensetzung des Nucleolus [5]), namentlich über das Verhalten des-

1) a. a. O. p. 15.

2) II, S. 46 f.

3) Botan. Zeitg. 1881, S. 169 f.; 1882, S. 611 ff.; 1883, S. 209 f.; 1885, S. 257 f.; 1887, S. 281 f.

4) Die morpholog. und chemische Zusammensetzung des Protoplasmas. Breslau 1887.

5) Bot. Zeitg. 1885, S. 257 f.

selben gegen künstliche Verdauungsflüssigkeiten gefundenen Daten wurden eingehend berücksichtigt. Im Folgenden sollen die Ausdrücke „Chromatin (Nuclein)“ als die Substanz des chromatischen Gerüst- oder Netzwerkes und „Pyrenin“ als die Nucleolarsubstanz in der von Frank Schwarz angegebenen Bedeutung verwendet werden. Auf die Untersuchung der übrigen von Zacharias und von Frank Schwarz im Kerninnern gefundenen Substanzen (Plastin, Amphipyrenin, Linin, Paralinin) bin ich nicht eingegangen, da es mir bei der von mir verfolgten Frage nur darauf ankam, festzustellen, ob die in Klumpen oder Haufen angeordnete chromatische Substanz ihrer wesentlichen stofflichen Zusammensetzung nach dem Chromatin (Nuclein) oder dem Pyrenin angehört.

Bezüglich der Ausdrücke „gelöst“, „ungelöst“, „partiell gelöst“, „gequollen“ habe ich dem von Frank Schwarz Bemerkten hinzuzufügen, dass ich nach der Reagentienwirkung mich nicht auf die Untersuchung des in Wasser gut abgespülten Präparates verliess, sondern jedesmal eine gute Färbung (mit kernfärbenden Stoffen) in Anwendung zog, um über den Zustand des Kerninhaltes Aufschluss zu erhalten. Ausserdem wurde die Wirkung des Reagens nicht nur in der Kälte, sondern auch bei gelindem und auch bis zum Aufwallen fortgeführtem Erhitzen geprüft.

In der folgenden Zusammenstellung sind der besseren Uebersichtlichkeit halber den von mir an Krebsblutkörperchen erhaltenen Reagentienwirkungen jene an die Seite gestellt, die von Frank Schwarz, Zacharias oder Anderen für das Chromatin (Nuclein) und Pyrenin (Nucleoli) angegeben wurden.

1) **Destillirtes Wasser.**

Kerne anfangs blass und homogen, zeigen nach einiger Zeit die charakteristische Kernstructur. Man kann das Uebertreten homogener Tropfen aus dem Kern in den Zellleib und in die umgebende Flüssigkeit direct beobachten. Auch bei längerer Wassereinwirkung geht der helle Glanz der chromatischen Klumpen nicht verloren; zahlreiche Kerne behalten auch bei langer Wassereinwirkung ihr normales Aussehen und können gut gefärbt werden. Oft kann man jedoch das Platzen der Kerne im Wasser beobachten, eine Lösung oder ein Verblassen der chromatischen Klumpen konnte unter diesen Verhältnissen nicht beobachtet werden.

Nach Flemming [1]) scharfes Hervortreten der Nucleoli (Pyrenin), während das Chromatin (Nuclein) verblasst und unsichtbar wird. Aehnlich auch Zacharias [2]).

1) Wien. Sitzungsber. 1875. Math. naturw. Klasse, III. Abthlg. und Zellsubstanz etc., S. 145 f.

2) Bot. Zeitg. 1885, S. 262.

2) Kochsalz 10 $^0/_0$.

Der ganze Kerninhalt ist nach sehr kurzer Zeit gelöst, es bleibt eine deutliche Kernmembran und in vielen Zellen eine deutliche Zellmembran zurück. Eine 5 % Kochsalzlösung wirkt nahezu ebenso, doch bleiben in einzelnen Kernhöhlen Reste eines (schwer färbbaren) Fadenwerkes (Linin?) zurück. In 2 % Kochsalslösung bleibt der Kerninhalt intact.

Chromatin — löslich.

Pyrenin — löslich.

3) Kochsalz 20 $^0/_0$.

Bei kurzer Einwirkung bleiben die chromatischen Klumpen erhalten. Nach 5–10-stündiger Behandlung sind jedoch die Klumpen gelöst und auch durch Färbung nicht mehr darstellbar, es bleiben nur einige verschrumpfte Fäden im Kerne zurück.

Chromatin — löslich.

Pyrenin — unlöslich (durchsichtig werdend).

4) Schwefelsaure Magnesia (gesättigt).

Die Kerne schrumpfen sehr stark, in den meisten entsteht eine dichte Granulation (Niederschlag), so dass sie zur Untersuchung sehr schlecht geeignet sind. In vielen Kernen sind aber doch (auch nach 5—10-stündiger Einwirkung) an gut gefärbten (und entfärbten) Präparaten die chromatischen Klumpen zu erkennen.

Chromatin — löslich.

Pyrenin — unlöslich.

5) Monokaliumphosphat 1 $^0/_0$.

Auch nach 10—20-stündiger Einwirkung sind die chromatischen Klumpen gut erhalten; an gefärbten Präparaten treten die Structurverhältnisse scharf hervor. Nur an ganz vereinzelten Kernen wurden ab und zu helle Stellen innerhalb der Klumpen (Vacuolen?) gefunden.

Chromatin — löslich.

Pyrenin — unlöslich.

6) Monokaliumphosphat 5 $^0/_0$.

Das Verhalten der Kerne ist ganz übereinstimmend mit den sub 5) geschilderten.

Chromatin — löslich.

Pyrenin — unlöslich.

7) Monokaliumphosphat 20 $^0/_0$.

Das Verhalten der Kerne ist übereinstimmend mit dem sub 5) geschilderten.

Chromatin — schwer löslich.

Pyrenin — unlöslich.

8) Dinatriumphosphat 1 %.

Bei kurz dauernder Einwirkung bleiben die chromatischen Klumpen ganz intact; bei 10—20-stündiger Behandlung sind die chromatischen Klumpen in den meisten Kernen gelöst mit Zurücklassung blasser Fadenbildungen in einzelnen Kernen.

Chromatin — löslich.

Pyrenin — schwer löslich (löslich).

9) Dinatriumphosphat 20 %.

Starke Quellung der Kerne; nach der Färbung sind viele Kerne ganz intact, in einzelnen fehlen die chromatischen Klumpen vollständig oder es sind nur geringe Reste derselben nachweisbar.

Chromatin — löslich.

Pyrenin — schwer löslich.

10) Kohlensaures Natron 2—10 %.

Alle verwendeten Lösungen bewirken rasche Lösung der chromatischen Klumpen.

Ueber die von anderen Autoren gemachten Befunde später im Zusammenhange.

11) Kalilauge 0,1 %.

Bewirkt totale Lösung des Kerninhaltes. 1 % Kalilauge ebenso.

Chromatin — löslich.

Pyrenin — schwer löslich.

12) Kalkwasser.

Starke Quellung des Kernes und Trübung desselben. An gut gefärbten und entfärbten Präparaten sind die chromatischen Klumpen in den Kernen gut kenntlich.

Chromatin — löslich.

Pyrenin — quellend (partiell gelöst).

13) Salzsäure 0,1 %.

Kernstructur gut erhalten, die Kerne zeigen, wie bei Anwendung verdünnter Säure überhaupt, ein etwas gelbliches Aussehen.

Chromatin — unlöslich.

Pyrenin — unlöslich (wenig quellend).

14) Rauchende Salz- und Salpetersäure.

In beiden Säuren tritt unter Vacuolenbildung ein allmähliches Verschwinden (Lösung) der chromatischen Klumpen ein, meistens verschwindet der ganze Kern.

Chromatin — unlöslich.

Pyrenin — unlöslich.

15) **Ferrocyankalium + Essigsäure.**

Die Kerne zeigen einen starken Niederschlag und starke Schrumpfung, die chromatischen Klumpen sind an gut gefärbten Präparaten in stark verkleinerter (geschrumpfter) Form kenntlich.

Chromatin — löslich.

Pyrenin — gefällt.

16) **Doppelchromsaures Kali (concentrirt).**

Die Kerne sind zu einer homogenen Blase verwandelt und lassen auch nach der Färbung keine chromatischen Klumpen mehr hervortreten.

Chromatin — unlöslich.

Pyrenin — (partiell) löslich.

17) **Pepsinwirkung.**

Die chromatischen Klumpen bleiben auch nach 24-stündiger Verdauung kenntlich.

Ueber die von anderen Autoren gemachten Befunde später im Zusammenhange.

18) **Trypsinverdauung.**

Der Kerninhalt nimmt sehr rasch ein auffallend mattes Aussehen an, nach 2—4-stündiger Verdauung sind noch zahlreiche chromatische Klumpen vorhanden, nach 5—10-stündiger Verdauung sind nahezu alle Kerne verschwunden.

Chromatin — sehr leicht verdaubar.

Pyrenin — theilweise schwer verdaubar.

Ueberblickt man die Gesammtheit dieser Reactionen, so wird man sich wohl dem Eindrucke nicht entziehen können, dass die chromatischen Klumpen in den Kernen der Krebsblutkörperchen dem Pyrenin weit näher stehen als dem Chromatin (Nuclein). Gerade die nach Frank Schwarz für die Unterscheidung von Chromatin und Pyrenin wichtigsten Reagentien (Wasser, Monokalium- und Dinatriumphosphat 1—5 %, Kalkwasser, concentrirtes Kalium bichromicum und die Wirkung der Trypsinverdauung) sprechen für eine solche Auffassung.

Es bestehen aber doch gewisse Differenzen der Reagentienwirkung, welche eine vollständige Identificirung der chromatischen Klumpen der Krebsblutkörperchen mit dem Pyrenin Frank Schwarz nicht gestatten; diese sollen zunächst gesondert hervorgehoben werden.

Der oben eingehaltenen Reihenfolge nach ist zunächst zu bemerken, dass 20 % Kochsalzlösung nach Frank Schwarz das Pyrenin ungelöst lässt, während in den Krebsblutkörperchen jedoch die chromatischen Klumpen bei längerer Dauer der Einwirkung regelmässig verschwanden und auch durch Färbung nicht mehr sichtbar gemacht werden konnten.

Bezüglich des kohlensauren Natrons ist zu erwähnen, dass bereits MIESCHER[1]) auf Grund der Sodareaction ein lösliches und ein unlösliches Nuclein im Kern unterschied, die er jedoch nur für leicht in einander übergehende Modificationen einer und derselben Substanz hielt. WORM-MÜLLER[2]) trat dieser Anschauung entgegen, nach ihm unterscheidet sich der lösliche Theil des Nucleins von dem unlöslichen sowohl in physikalischer als in chemischer Beziehung in ganz entschiedener Weise. ZACHARIAS[3]) hatte im Anschlusse an MIESCHER gefunden, dass alle Kerne der Hauptmasse nach lösliches Nuclein, daneben aber auch unlösliche Substanzen, die er als sogenanntes „Plastin" bezeichnete, enthalten. Gerade die Nucleolarsubstanz enthält nun nach ZACHARIAS kein in Sodalösung lösliches Nuclein, sondern der Hauptmasse nach das unlösliche Plastin. Die Löslichkeit der chromatischen Klumpen der Krebsblutzellen in Sodalösungen muss daher besonders betont werden; es stimmen diese chromatischen Klumpen aber auch sonst nicht mit dem Plastin von ZACHARIAS[4]) überein und geben auch nicht die von ZACHARIAS angeführte Plastinreaction (Blaufärbung mit Ferrocyankalium-Eisenchlorid). Diese chromatischen Klumpen müssen mithin auf Grund der Sodareaction der Gruppe der löslichen Nuclein- und nicht der Plastinkörper zugerechnet werden. Ich brauche aber wohl nicht erst darauf hinzuweisen, dass die Sodareaction noch nicht ausreicht, um die untersuchten chromatischen Klumpen schlankweg als Nuclein (Chromatin) zu bezeichnen. Man wird auf Grund derselben nur sagen können, dass die genannten Körper keinen in Sodalösungen unlöslichen Körper, speciell die unlösliche Modification des Nucleins nicht enthalten. Es kann also die Sodareaction an den Krebsblutzellen nicht als Gegenbeweis der oben ausgesprochenen Vermuthung angesehen werden, da es, speciell für thierische Zellen, durchaus nicht erwiesen ist, dass die Nucleolen die Träger des sogenannten unlöslichen Nucleins darstellen und dass gerade die Nucleoli in Sodalösungen unlöslich sind. FRANK SCHWARZ hat bezüglich des Verhaltens des Pyrenins zu der unlöslichen Modification des Nucleins keine Angaben gemacht.

Bezüglich des Verhaltens der untersuchten chromatischen Körper gegen Kalilauge ist hervorzuheben, dass FRANK SCHWARZ allerdings in seiner zusammenfassenden Tabelle[5]) das Pyrenins als schwer löslich in 0,1 % Kalilauge bezeichnet, während ich stets leichte und vollständige Lösung der genannten Körper in diesem Reagens fand. FRANK SCHWARZ[6])

---

1) HOPPE-SEYLER's Medicinisch-chemische Untersuchungen, 1871, Heft 4.

2) PFLÜGER's Archiv, 1874, VIII.

3) Botan. Zeitg. 1882, S. 648 f., vgl. auch Botan. Zeitg. 1887, No. 18 ff.

4) Botan. Zeitg. 1883, S. 211.

5) a. a. O. S. 185.

6) a. a. O. S. 108.

bemerkt aber an anderer Stelle bei der eingehenden Schilderung des Verhaltens der Kernsubstanzen gegen Kalilauge selbst, dass die Kernkörperchen schon in sehr verdünnten Lösungen derselben gelöst werden, nur bei einzelnen Pflanzenzellen widerstehen die Kernkörperchen etwas längere Zeit der Lösung, um aber schliesslich auch gelöst zu werden.

Auch bezüglich des Kalkwassers bezieht sich die Angabe „Pyrenin quellend (partiell gelöst)" auf FRANK SCHWARZ' Tabelle. An anderer Stelle [1]) giebt jedoch auch FRANK SCHWARZ an, dass die Nucleoli in Kalkwasser ungelöst bleiben, höchstens aufquellen und „vacuolig" werden; er führt übrigens das Kalkwasser selbst unter jenen Reagentien an [2]), in denen Chromatin löslich, Pyrenin unlöslich ist, die mithin für die Unterscheidung dieser beiden Substanzen wichtig sind.

Aehnliches gilt bezüglich der Wirkung rauchender (concentrirter) Salz- und Salpetersäure. Auch da giebt FRANK SCHWARZ [3]) an, dass manchmal der ganze Kern gelöst, immer aber das Chromatin zersetzt wird. Auch bezüglich des Eisessigs habe ich, ebenso wie FRANK SCHWARZ, ganz analoge Erfahrungen gemacht.

Was nun die Verdaubarkeit mit Pepsin anbelangt, so muss ich mich in diesem Punkte vollständig den von FRANK SCHWARZ ausgesprochenen Bedenken gegen die durch ZACHARIAS festgestellte Unverdaubarkeit der Hauptmasse des Kerns durch Pepsin anschliessen.

Bezüglich der Trypsinverdauung habe ich nur zu bemerken, dass ich bei der Herstellung und Verwendung dieser künstlichen Verdauungsflüssigkeit genau nach den Angaben von KÜHNE [5]) und FRANK SCHWARZ [6]) verfahren bin.

Die Uebereinstimmung zwischen den chromatischen Klumpen der Kerne der Krebsblutzellen und dem Pyrenin von FRANK SCHWARZ ist also nahezu eine vollständige, es bleibt nur das differente Verhalten gegen 20 $^0/_0$ Kochsalzlösung, und eventuell auch gegen Sodalösungen (mit der gemachten Einschränkung) bestehen. Auf keinen Fall aber könnte es nach dem Ausfall der Reactionen gerechtfertigt erscheinen, die untersuchten chromatischen Klumpen mit dem Chromatin (Nuclein) von FRANK SCHWARZ zu identificiren.

Es wäre aber noch immerhin möglich gewesen, dass das „Chromatin" der Krebsblutzellen sich in seinen Reactionen anders verhielte als das von FRANK SCHWARZ und ZACHARIAS untersuchte „Chromatin" der

1) a. a. O. S. 107.
2) a. a. O. S. 122.
3) a. a. O. S. 114.
4) a. a. O. S. 120.
5) Untersuchungen a. d. physiolog. Institut der Universität Heidelberg, 1878, Bd. 1, S. 219.
6) a. a. O. S. 72 f. und 117 f.

Pflanzenzellen. Deshalb kam es darauf an, in der gegebenen Richtung und mit den angeführten Reactionen auch solche Zellen des Krebses zu untersuchen, in deren Kernen auf Grund gewisser Vermuthungen die Anwesenheit von Chromatin (Nuclein) im Sinne FRANK SCHWARZ' vorausgesetzt werden durfte.

Es liegen nämlich eine ganze Reihe von Beobachtungen von STRASBURGER, ZACHARIAS und Andern vor, die es wahrscheinlich machen, dass die gerüst-, schleifen- oder netzförmig angeordnete chromatische Kernsubstanz nucleinhaltig oder geradezu als Nuclein anzusprechen ist, und ZACHARIAS[1]) hat direct darauf hingewiesen, dass jene chromatischen Elemente, welche bei der indirecten (mitotischen) Theilung sich an dem Aufbau der „Kernplatte" betheiligen, nucleinhaltig (Nuclein) sind. Es musste daher eine Untersuchung des gerüst- oder netzförmig angeordneten „Chromatins" solcher Zellen des Krebses, die sich mitotisch theilen, in der angegebenen Richtung und eine Vergleichung derselben mit solchen, die das „Chromatin" in Klumpen- oder Haufenform enthalten und die sich amitotisch theilen, vorgenommen werden.

Am lehrreichsten musste sich die Untersuchung solcher Organe gestalten, in welchen die beiden Zellenarten, deren Kerne die soeben angeführten Charaktere besitzen, neben einander vorhanden sind, so dass man die Wirkung der Reagentien, und zwar hauptsächlich jener, welche Chromatin (Nuclein) und Pyrenin ungleich beeinflussen, gleichzeitig an verschiedenen, neben einander befindlichen Zellen verfolgen kann. In dieser Beziehung bietet der Krebshoden ein ganz vortreffliches Untersuchungsobject bei der Vergleichung der in demselben oft in grosser Zahl vorhandenen Blutzellen mit den eigentlichen Hodenzellen dar, die ein exquisites chromatisches Gerüst- oder Netzwerk im Kern und bei der Theilung ausgesprochene Mitose zeigen. Die chromatische Substanz des Gerüst- oder Netzwerkes der Hodenzellenkerne besitzt alle oben erörterten Reactionen des Chromatins (Nuclein) von FRANK SCHWARZ, während die chromatischen Klumpen in den Kernen der Krebsblutzellen auf Grund des früher Erwähnten als Pyrenin oder doch als ein diesem sehr nahestehender vom Chromatin (Nuclein) verschiedener Körper angesprochen werden müssen.

Von den Organzellen höher entwickelter Thiere habe ich nach der gleichen Richtung bis jetzt untersucht die Leukoblasten und Erythroblasten aus der Milz von Triton taeniatus, aus dem Knochenmark des Frosches und aus der Lymphe (Ductus thoracicus) und den Lymphdrüsen (Pancreas Asellii) des Kaninchens. Die Chromosomen im Kern der Leukoblasten erwiesen sich in ihren Reactionen als Pyrenin oder als ein

1) Botan. Zeitg. 1882, S. 659 f.

demselben nahestehender Körper, das chromatische Gerüst- oder Netzwerk der Erythroblastenkerne muss als chromatin- (nuclein-)haltig angesprochen werden. In der Figur 50 (Taf. XIV) tritt die Differenz der beiden Kernarten nach Kalibichromicum-Präparaten sehr deutlich hervor (*aa'* Erythroblasten, *bb'b''* Leukoblasten aus der Tritonmilz). In den Leukoblastenkernen treten auch nach langem Auswaschen und nachträglicher Färbung die chromatischen Klumpen nicht mehr hervor.

Zu den durch frühere Untersuchungen[1]) nachgewiesenen Unterschieden zwischen Leukoblasten und Erythroblasten kommt nun noch neben der differenten Structur ihrer Kerne eine differente stoffliche (chemische) Beschaffenheit der chromatischen Kernsubstanz hinzu, indem die Erythroblastenkerne vorwiegend (Nuclein), die Leukoblastenkerne dagegen Pyrenin oder einen demselben nahestehenden Körper enthalten. Ich sehe in diesem Befunde eine weitere Stütze meiner bereits andernorts (II) begründeten Auffassung über die Bedeutung der Leukoblasten und Erythroblasten.

Ausserdem habe ich noch den Ueberzug der Salamanderleber in das Bereich dieser Untersuchung gezogen. Eberth[2]) hatte denselben bereits wegen der daselbst in grosser Zahl vorhandenen lymphoiden Zellen als ein lymphoides Organ angesprochen und Nussbaum[3]) auf die Reichlichkeit der dortselbst nachweisbaren directen und indirecten Theilungen aufmerksam gemacht.

Ich fand bei der genaueren Untersuchung des Ueberzuges der Salamanderleber in Schnitt- und Isolationspräparaten, dass auch hier ganz analog wie in der Milz der gleichen Thiere zweierlei Arten von Zellen vorhanden sind mit allen Charakteren der Leukoblasten und Erythroblasten. Auch hier konnte die Gegenwart von Chromatin (Nuclein) in den sich indirect theilenden, als Erythroblasten angesprochenen und von Pyrenin oder einem diesem sehr nahestehenden Körper in den als Leukoblasten angesprochenen Zellen constatirt werden.

Von besonderem Interesse war die Untersuchung der Leberzellenkerne (vom Triton) in der angeführten Richtung, da ich hier im ruhenden Zustande sehr häufig chromatische Klumpen im Kern auffand, welche den Eindruck von Nucleolen hervorriefen, bei der näheren Untersuchung aber einen Gehalt an Chromatin (Nuclein)[4]), nicht aber an Pyrenin erkennen liessen. Es geht aus dieser Beobachtung hervor, dass das Chromatin (Nuclein) nicht bloss eine gerüst- oder netzförmige, sondern auch

1) II, S. 60 f.
2) Archiv f. mikrosk. Anat., 1867, III, S. 423 f.
3) Ebendaselbst 1882, XXI, S. 337 f.
4) Die sogenannten intermediären Körnchen Auerbach's in den Fischleberkernen entsprechen auch nach Zacharias (Bot. Zeitg. 1882, 658) Nucleinkörnern.

eine klumpige Anordnung im Kern besitzen kann. FLEMMING, PLATNER, PFITZNER, RABL und Andere hatten bereits an zahlreichen Objecten auf das Vorkommen des „Chromatin" in Klumpen- oder Haufenform und auf den Uebergang der Chromatinklumpen in Chromatinnetze und Schleifen bei der indirecten Theilung hingewiesen.

Man könnte nun derartige, aus Chromatin (Nuclein) zusammengesetzte Klumpen im Kern nach dem Vorschlage von CARNOY [1]) als Nuclein-Nucleolen (nucléoles nucléiniens) im Gegensatze zu jenen chromatischen Klumpen bezeichnen, die sich vorwiegend als aus Pyrenin zusammengesetzt erweisen, und welche nach FRANK SCHWARZ als die eigentlichen Nucleolen des Kernes anzusehen sind. Indessen scheint es mir gerade auf Grund unserer gegenwärtigen Kenntnisse über die mikrochemische Beschaffenheit der Kernsubstanzen zutreffender zu sein nicht alle klumpigen chromatischen Substanzen im Kern sofort als Nucleolen zu bezeichnen, sondern diesen Namen nur für Bildungen im Kern zu reserviren, die sich in ihrer Zusammensetzung vom Chromatin (Nuclein) unterscheiden, und die auch bezüglich ihrer formalen Gestaltung insofern eine gesonderte Stellung einnehmen, als sie (von vereinzelten Angaben CARNOY's abgesehen) stets in Klumpen-, Haufen- oder Körnerform im Kern enthalten sind, während das Chromatin (Nuclein) vorwiegend die Gerüst-, Netz- oder Fadenstructur aufweist, aber auch in klumpiger und haufiger Form im Kern vorhanden sein kann.

Stellt man sich auf den Standpunkt der differenten chemischen Zusammensetzung, dessen, was wir als chromatisches Netz- oder Fadenwerk und dessen, was wir als Kernkörperchen im Kern zu bezeichnen gewohnt sind, ein Standpunkt, den übrigens FLEMMING und viele Andere bereits früher eingenommen haben, dann wird man die soeben erörterte, auf stoffliche Differenzen gestützte Trennung zwischen Chromatin (Nuclein) und der Nucleolarsubstanz (Pyrenin) gewiss berechtigt finden.

Welcher Art sind nun die stofflichen Differenzen, die zwischen dem Chromatin (Nuclein) einerseits und dem Pyrenin, das man vielleicht passender, zunächst nur wegen der Hauptfundstätte dieses Körpers, als Nucleolin bezeichnen könnte, und rechtfertigen sie die Sonderung dieser beiden Substanzen?

Chromatin (Nuclein) und Kernkörperchensubstanz (Pyrenin oder Nucleolin) unterscheiden sich nach ZACHARIAS sowohl als auch nach FRANK SCHWARZ sehr wesentlich von einander. ZACHARIAS [2]) vertritt nach seinen vorwiegend an Pflanzenzellen durchgeführten Untersuchungen,

1) Biologie cellulaire, 1884, p. 248 und La Cellule, T. I, 1885, p. 207.

2) Botan. Zeitg. 1885 a. a. O.

wie bereits hervorgehoben wurde, die Anschauung, dass das Kernkörperchen der Hauptmasse nach aus dem schwer löslichen (auch im Zellprotoplasma enthaltenen) Plastin und andern leichter löslichen Eiweisskörpern besteht. FRANK SCHWARZ[1]) hält die Anwesenheit von Plastin im Nucleolus nicht für erwiesen, er bezeichnet die Nucleolarsubstanz als Pyrenin und hält Chromatin und Pyrenin für wesentlich von einander verschiedene Substanzen.

Die von mir in den Kernen der Krebsblutzellen und einigen anderen Zellen genauer untersuchte Substanz zeigt eine grosse Uebereinstimmung mit dem Pyrenin von FRANK SCHWARZ, sie ist nicht vollständig mit derselben identisch, da sie auch in hochconcentrirten Kochsalzlösungen (20 $^0/_0$) löslich, das Pyrenin von FRANK SCHWARZ in denselben unlöslich ist. Bis auf diesen Punkt ist die Uebereinstimmung eine vollständige, namentlich tritt auch die hohe Quellbarkeit in Säuren an meinem Objecte ebenso wie an dem Pyrenin von FRANK SCHWARZ[2]) gegenüber dem Chromatin (Nuclein) sehr deutlich hervor. Die Löslichkeit der von mir untersuchten chromatischen Klumpen in verdünnten Sodalösungen sowie die Abwesenheit der andern von ZACHARIAS angeführten Reactionen gestattet nicht, diese Klumpen als aus Plastin bestehend aufzufassen, wohl aber trat auch an meinem Objecte die relativ schlechte Färbbarkeit in angesäuerten Farbstofflösungen (Methylgrün), dagegen sehr gute Färbbarkeit in neutralem, carminsaurem Ammoniak hervor, ein Verhalten, das ZACHARIAS[3]) als charakteristisch für gewisse Nucleoli anspricht.

Ich halte mich nach allen ausgeführten Reactionen für berechtigt, die in Klumpen angeordnete chromatische Substanz in den Kernen der Krebsblutzellen und einiger anderer daraufhin untersuchter Zellen als Nucleolarsubstanz (Pyrenin, Nucleolin) und nicht als Chromatin (Nuclein) ansprechen zu können.

Ist es aber thatsächlich geboten zwischen diesen beiden Substanzen eine so scharfe Trennung zu ziehen wie es FRANK SCHWARZ gethan hat? Besteht gar keine Beziehung zwischen dem eigentlichen Chromatin (Nuclein und dem Pyrenin (Nucleolin)? Ich stimme mit FRANK SCHWARZ vollständig darin überein, dass die beiden Körper auf Grund der vorliegenden Reactionen von einander getrennt und gut von einander unterschieden werden können, allein damit scheint mir die Möglichkeit doch noch nicht ausgeschlossen zu sein, dass das Nucleolin (Pyrenin) und das Chromatin (Nuclein) Modificationen eines Körpers . darstellen, womit ich durchaus nicht die bereits früher von PFITZNER und STRASBURGER ausgesprochene Anschauung verbinden möchte, dass das (Pyrenin) Nucleolin gerade eine Vorstufe, eine Reserve des Chromatins (Nucleins) oder ein „Pseudochromatin“ darstellt. Eine sichere Entschei-

1) a. a. O. S. 190.
2) a. a. O. S. 188, vgl. auch ZACHARIAS, Bot. Zeitg. 1887, S. 285.
3) Bot. Zeitg. 1887. S. 284.

dung hierüber kann natürlich nur die genaue chemische Analyse erbringen, solange diese aber nicht ausführbar ist, wird man, wie ich glaube, doch immerhin mit der Vermuthung rechnen dürfen, dass es sich hier nicht um zwei principiell verschiedene Substanzen, sondern nur um zwei von einander durch verschiedene Reactionen unterscheidbare Modificationen einer und derselben Substanz handelt. Berücksichtigt man die früher auf Grund der ausgeführten Reactionen geschilderten Differenzen etwas genauer, so wird man sich des Eindruckes nicht erwehren können, dass es im Wesentlichen eine geringgradigere Löslichkeit des Nucleolins (Pyrenins) gewissen Substanzen gegenüber ist, welche hauptsächlich die Abtrennung desselben vom Chromatin (Nuclein) rechtfertigt, während eine Reihe von Reactionen, wie auch FRANK SCHWARZ [1]) hervorhebt, beiden Körpern gemeinschaftlich ist. FRANK SCHWARZ [2]) hat ja selbst darauf hingewiesen, dass die übrigen von ihm im Kern gefundenen, nicht verdaubaren Proteïnstoffe (Pyrenin, Amphipyrenin, Linin) „theilweise ja auch mit den bisher dargestellten Nucleinen übereinstimmen, diesen vielleicht sogar näher stehen als das Chromatin", weshalb er auch davon Abstand nimmt, den Namen Chromatin einfach durch Nuclein zu ersetzen. Von diesem Standpunkte aus wird man dann aber auch Chromatin und Pyrenin nicht als wesentlich oder principiell von einander verschiedene Stoffe ansehen können, sondern man wird wohl daran denken dürfen, dass das Nuclein, wie es ja chemisch bisher in verschiedenen Modificationen bekannt ist, auch innerhalb des Kernes in verschiedenen Modificationen enthalten sein kann, die man immerhin mit differenten Namen als Chromatin, Pyrenin, Amphipyrenin etc. wird belegen können.

Ich glaube, dass man auch vom rein chemischen Standpunkte der Möglichkeit einer derartigen Beziehung zwischen Chromatin (Nuclein) und Pyrenin (Nucleolin) kein principielles Bedenken wird entgegenstellen können; ich verweise in dieser Beziehung beispielsweise auf die verschiedenen Löslichkeitsverhältnisse des Fibrinogens unter verschiedenen Modificationen oder des Paraglobulins unter verschiedenen Bedingungen wie ja überhaupt die Globuline mancherlei Beziehung und Aehnlichkeit zu den Nucleinen erkennen lassen. Durch den Hinweis auf eine solche Möglichkeit soll nicht in Abrede gestellt werden, dass Chromatin (Nuclein) und Nucleolin zwei differente Eiweisskörper darstellen können, allein der stricte Beweis dafür scheint mir vorläufig nicht erbracht zu sein. Immerhin ist es, auch, auf der Annahme fussend, dass die Nucleolarsubstanz nur eine Modification des „Chromatins" darstellt, schon für die Bedürfnisse des Morphologen geboten, die beiden morphologisch und mikrochemisch doch hinlänglich unterscheidbaren Körper auch dem Namen nach zu sondern. Durch die Bezeichnung der Nucleolarsubstanz

1) a. a. O. S. 233.
2) a. a. O. S. 232.

als „Nucleolin“ würde dann von diesem Gesichtspunkte aus nicht nur auf die Hauptfundstätte dieses Körpers im Kern, sondern auch auf die doch immerhin im Auge zu behaltende Beziehung zum Chromatin (Nuclein) hingewiesen.

Nach den Untersuchungen von ZACHARIAS[1]) ist die Bezeichnung Chromatin überhaupt durch Nuclein zu ersetzen; CARNOY und seine Schule benutzen diese Ausdrucksweise schon seit längerer Zeit, bei uns in Deutschland hat sie sich noch nicht Eingang verschaffen können. Allerdings bezeichnet auch ZACHARIAS einen in dem chromatischen Netz- und Gerüstwerk enthaltenen, mikrochemisch in bestimmter Weise charakterisirten Körper als Nuclein, den er auch bei der indirecten Kerntheilung in den bekannten Fadenfiguren der „Kernplatte“ wiederfindet, während er (im Gegensatze zu CARNOY) besonders betont, dass der Nucleolus kein Nuclein enthält. FRANK SCHWARZ glaubt, wie bereits erwähnt wurde, die Bezeichnung Chromatin durch Nuclein aus den früher bereits angeführten Gründen nicht ersetzen zu sollen; ich kann mich in dieser Beziehung seinen Ausführungen vollständig anschliessen. Es geht nicht an, die Bezeichnung Nuclein ausschliesslich für die Gerüst- oder netzförmig angeordnete chromatische Substanz im Kern zu verwenden, die bei der indirecten Theilung in die bekannten Fadenfiguren übergeht, insolange es als wahrscheinlich angesehen werden muss, dass auch die übrigen im Kern enthaltenen Proteide Nucleine sind oder zu ihnen doch in eine nähere stoffliche Beziehung zu bringen sind. Ich muss mich auf Grund einer an einer Reihe von Zellkernen durchgeführten Untersuchung (Hodenzellen, Bindegewebszellen vom Krebs, Erythroblasten und rothe Blutkörperchen verschiedener Thiere, Leberzellen vom Triton) dahin aussprechen, dass die gerüst- oder netzförmig angeordnete chromatische Substanz dieser Kerne, die bei der indirecten Theilung derselben in die bekannten Fadenfiguren übergeht, mit dem „Chromatin“ von FRANK SCHWARZ, nicht aber mit irgend einem der andern von SCHWARZ erwähnten Eiweissstoffe des Kernes übereinstimmt. Indessen halte ich es doch für angezeigt, um die doch unzweifelhafte Beziehung des „Chromatins“ zum Nuclein zu documentiren, der Bezeichnung Chromatin den Ausdruck Nuclein in Klammer beizufügen. Es wird wohl auf Grund der mikrochemischen Untersuchung kaum zu entscheiden sein, ob die gerüst-, eventuell netzförmig angeordnete chromatische Substanz oder die chromatische Nucleolarsubstanz innigere Beziehungen zum Nuclein besitzt; die vorläufig aber doch wohl noch nicht zu entbehrende Bezeichnung „Chromatin“ wird deshalb nach dem heutigen Stande der Mikrochemie des Zellkernes nur ganz im Allgemeinen in Bezug zum Nuclein gesetzt werden können. Es wird auf Grund dieser Ausführungen wohl nicht von der Hand gewiesen werden können, dass das mikrochemische Ver-

1) Botan. Zeitg. 1882, S. 659.

halten des Nucleolins (Pyrenins) zum Chromatin (Nuclein) ein wechselndes sein kann, zumal ja das Nuclein selbst (MIESCHER, KOSSEL)[1]) wechselnde Verhältnisse seiner Zusammensetzung zu besitzen scheint. Von diesem Gesichtspunkte aus kann auch die Differenz einiger mikrochemischer Reactionen (vergl. weiter oben) zwischen dem Pyrenin von FRANK SCHWARZ und dem Nucleolin der Krebsblutkörperchen nicht gegen die Auffassung der so bezeichneten Substanz als Nucleolarsubstanz ausschlaggebend sein. Ob diese Differenzen bereits die Annahme, dass die Nucleolarsubstanz kein einheitlicher Stoff ist[2]) zu stützen geeignet sind, wage ich vorläufig nicht zu entscheiden.

Auch R. HERTWIG[3]) gebraucht die Ausdrücke Chromatin und Nuclein in ähnlicher Weise und auch in analoger Form. So weit aus der mir bekannt gewordenen kurzen Mittheilung ersichtlich ist, nähert er sich aber insofern mehr der Anschauung von CARNOY, als er nuclein(chromatin)haltige Kernkörperchen annimmt. Er unterscheidet im Kern ausser dem Kernsafte 3 Theile: 1. das achromatische Kerngerüst oder das Reticulum, 2. die chromatische Substanz oder das Nuclein, welches entweder im Reticulum vertheilt oder zu chromatischen Nucleoli zusammengeballt sein kann, 3. das unter gewöhnlichen Verhältnissen sich nicht färbende Paranuclein, welches zumeist rundliche Körper, die Paranucleoli bildet.

Nach der von HERTWIG gegebenen Charakteristik des Paranucleins kann dasselbe nicht in Beziehung gebracht werden zu dem Nucleolin (Pyrenin) der Chromosomen in den Kernen der Krebsblutzellen.

Besteht nun ein Uebergang der Nucleolarsubstanz (Pyrenin, Nucleolin) in Chromatin (Nuclein), oder umgekehrt? Mehrfach findet man die Anschauung vertreten, dass die chromatische Substanz des Kerngerüstes, das „Chromatin", in die Kernkörperchensubstanz, und umgekehrt die Nucleolarsubstanz namentlich bei der (indirecten) Theilung in „Chromatin" umgewandelt oder doch von demselben aufgenommen oder „als Nahrungsmaterial von den Kernfadenelementen verbraucht" (STRASBURGER)[4]) werden kann. Es steht diese Auffassung in innigem Zusammenhange mit der Frage nach der Beziehung des Chromatins (Nucleins) und des Nucleolins zum Kerntheilungsvorgange und deshalb will ich auf diesen letzteren Punkt näher eingehen.

Ich habe bereits weiter oben auf die Angabe von ZACHARIAS Bezug genommen, dass im chromatischen Netz- oder Gerüstwerk des Kernes

1) Vgl. BEHRENS, KOSSEL und SCHIEFFERDECKER, Das Mikroskop und die Methoden der mikrosk. Untersuchung. Braunschweig 1889, Bd. 1, S. 267 f.

2) Vgl. STRASBURGER, Ueber Kern- und Zelltheilung im Pflanzenreiche etc. Jena 1888, p. 8, 29, 192.

3) Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. und Physiol., 1888, Bd. IV S. 83 f.

4) Archiv f. mikrosk. Anat., 1884, Bd. 23, S. 8 f.

Nuclein enthalten ist und dass auch die bei der indirecten Theilung sich bildenden Fadenfiguren nucleinhaltig sind. Auf Grund der soeben angeführten Untersuchungen kann ich für gewisse früher genannte Zellen dieser Anschauung insofern beitreten, als ich das chromatische Netzwerk ruhender und die bekannten Fadenfiguren sich (indirect) theilender Zellen chromatin(nuclein)haltig fand. Ueber die Rolle des Nucleolus bei dieser Theilungsform gehen die Angaben der Autoren aus einander; ich verweise hierüber auf die diesbezügliche Zusammenstellung von ZACHARIAS [1]), da mir eigene Erfahrungen in diesem Punkte nicht zur Verfügung stehen.

Hält man nun dem Befunde, dass indirect (mitotisch) sich theilende Zellen chromatin(nuclein)haltig gefunden wurden, die andere im Vorausgehenden eingehend erörterte Beobachtung entgegen, dass die Kerne von direct (amitotisch) sich theilenden Zellen nicht chromatin-(nuclein-), sondern nucleolin(pyrenin)haltig gefunden wurden, so wird wohl die Vermuthung gerechtfertigt erscheinen können, dass zwischen der Art der Kerntheilung und der stofflichen Beschaffenheit der chromatischen Kernsubstanz eine gewisse Beziehung bestehen dürfte, derart, dass die indirecte Theilung bei solchen Kernen vorkommt, deren chromatische Substanz sich der Hauptmasse nach als Chromatin (Nuclein), die directe aber bei solchen, deren chromatische Substanz sich der Hauptmasse nach als Nucleolin (Pyrenin) erweist

Hiermit erscheint ein beachtenswerther Hinweis für eine Abhängigkeit der Art der Kerntheilung von der stofflichen Beschaffenheit der chromatischen Kernsubstanz gewonnen zu sein, womit aber nicht gesagt sein soll, dass in dieser supponirten Abhängigkeit auch die alleinige Ursache für das Eintreten der directen oder indirecten Theilung gelegen ist. Hier wirken doch wohl eine Reihe von Momenten mit, unter welchen auch der stofflichen Beschaffenheit der chromatischen Kernsubstanz eine gewisse Bedeutung zukommen dürfte.

Von dem soeben erörterten Gesichtspunkte aus soll nun im folgenden auch die Beziehung zwischen der directen und indirecten Theilung näher besprochen werden. Eine ganze Reihe von weiter oben bereits erwähnten Autoren haben, von der Voraussetzung ausgehend, dass die indirecte Theilung als die complicirtere aus der directen hervorgegangen ist, Uebergänge zwischen der directen und indirecten Theilung angenommen, derart, dass von der typischen Amitose eine Reihe von Zwischenstadien zu der typischen Mitose hinüberleiten soll. Diese Anschauung wird hauptsächlich darauf gestützt, dass diese Zwischenstufen gewisse Charaktere der beiden Theilungsarten aufweisen, und so ein Bindeglied

1) Botan. Zeitg. 1885, S. 276—282.

zwischen denselben darstellen. Dass es sich bei diesen Zwischenstufen nur um gewisse Charaktere oder Uebergänge der Form, mithin nur um gewisse äussere Merkmale der beiden Theilungsarten und nicht etwa der stofflichen Beschaffenheit der chromatischen Kernsubstanz handelt, braucht nicht erst besonders erwähnt zu werden.

Am eingehendsten hat sich Carnoy [1]) mit den Beziehungen zwischen directer und indirecter Theilung beschäftigt, und ich will, da die hier in Betracht kommenden Thatsachen und Verhältnisse von Carnoy zusammengefasst und hervorgehoben worden sind, die von ihm angeführten Beweise für das Bestehen derartiger Uebergänge und Zwischenformen gesondert erörtern.

1) Carnoy beruft sich zunächst darauf, dass durch die Arbeiten von Schmitz, Johow u. A. an den Characeen und Siphonocladiaceen Uebergänge zwischen den beiden Theilungsarten festgestellt wurden. Ich will mich im Folgenden nur auf die Erörterung der Angaben von Johow beschränken, da von demselben eine eingehende Schilderung sowie gute Abbildungen der beobachteten Kerntheilungen mitgetheilt wurden.

Johow [2]) beschreibt zunächst die abweichende Chromatinanordnung in den ruhenden Scheitelzellen von Chara foetida (in Form von Klumpen), derzufolge „es ihm schon von vornherein wahrscheinlich war, dass auch die Karyokinesis nicht in einer der gewöhnlichen Fadenmetamorphose entsprechenden Weise erfolgen werde“. Diese Form der Kerntheilung ist nun nach den gegebenen Abbildungen (Fig. 7, 8, 9, 11, Taf. VII) wohl schon wegen der Anwesenheit der achromatischen Kernfigur als eine, wenn auch modificirte indirecte Theilung aufzufassen. Die Abwesenheit der typischen Fadenfiguren kann hierbei nicht ausschlaggebend sein, da es ja seither durch zahlreiche Untersuchungen (Platner, Flemming, Schewiakoff u. A.) nachgewiesen wurde, dass auch Chromatinklumpen oder Körner die Verlagerungen an der achromatischen Kernfigur durchmachen können.

In anderen Zellen fand Johow wohl ähnliche Chromatinklumpen im Kern, bei der Theilung jedoch konnten achromatische Fasern nicht constatirt werden, nur eine verschiedengestaltige Zunahme der Chromatinkörper im Kerninnern war nachweisbar.

Eine dritte von Johow hervorgehobene Form der Kerntheilung kann hier füglich unberücksichtigt bleiben, da hierbei nur eine Kernvermehrung, aber keine Zelltheilung eintritt, die Veränderungen im Kern hier also nicht von einer Zellenneubildung gefolgt sind.

Zwischen den beiden erstgenannten Theilungsformen des Kernes hat nun Johow mit Bezug auf die in beiden Formen vorhandene Vermehrung der Chromatinkörper eine Reihe von Uebergängen aufgestellt. Ich glaube

---

1) La Cellule 1885, T. I, p. 395 f.
2) Botan. Zeitg. 1881, S. 733.

indessen, dass die verschiedenen von JOHOW geschilderten Theilungsformen durch die Anwesenheit einer achromatischen Kernfigur in der einen Reihe von Fällen und durch die Abwesenheit derselben in anderen Fällen gut von einander unterscheidbar sind. Die eine Form ist meiner Auffassung nach eine wenn auch modificirte indirecte Theilung, die andere ist eine directe Theilung. Der Beweis für die Gegenwart von Uebergangsformen scheint mir durch diese Beobachtungen nicht erbracht zu sein.

2) Den gleichen Standpunkt muss ich auch bezüglich der von CARNOY erwähnten Uebergänge bei der Theilung der Protozoen einnehmen. Speciell bei Opalina ranarum ist durch PFITZNER [1]) typische Mitose nachgewiesen worden; bezüglich des Actinosphaerium Eichhornii bemerke ich nur, dass nach den Untersuchungen HERTWIG'S [2]) ein Kerntheilungsvorgang vorliegt, der in das Bereich der Karyokinese zu stellen ist, worauf auch SCHEWIAKOFF [3]) hinweist. Dass der indirecten Theilung gerade bei den Protozoën mancherlei Eigenthümlichkeiten zukommen, die bei den Metazoën nicht vorhanden sind, darauf hat ja gerade SCHEWIAKOFF in eingehender Weise hingewiesen.

3) CARNOY beruft sich nun aber gerade darauf, dass man gewisse Formen der indirecten Theilung (Kinèse interieure) als Uebergangsformen zur directen Theilung aufzufassen habe, namentlich könne sich bei den Decapoden und Crustaceen die typische Mitose (Kinese) allmählich zur Amitose (Akinese, Stenose) abändern. CARNOY stützt sich dabei vorwiegend auf den Umstand, dass bei gewissen Zellen während der indirecten Theilung die Kernmembran erhalten bleiben kann, die ja bekanntlich bei der directen Theilung stets vorhanden ist. Soweit ich aber zu urtheilen vermag, weist doch dieser Umstand, wie auch WALDEYER [4]) hervorhebt, nur darauf hin, dass eine indirecte Kerntheilung auch bei erhaltener Kernmembran vor sich gehen kann. Deshalb ist aber doch die indirecte Theilung, die bei erhaltener Kernmembran vor sich geht, wesentlich verschieden von der directen Theilung, die innerhalb der geschlossenen Kernmembran erfolgt, wie ja ein Blick auf die diesbezüglichen Figuren lehrt. Die Gegenwart oder Abwesenheit der Kernmembran bei der Theilung kann eben nicht als das wesentliche Unterscheidungsmoment der beiden Theilungsarten, das Erhaltenbleiben der Kernmembran bei der indirecten Theilung daher auch noch nicht als das Zeichen eines Ueberganges zur directen Theilung bezeichnet werden. Auch PFITZNER und SCHEWIAKOFF haben die Persistenz der Kernmembran bei der indirecten Theilung gewisser Zellen

1) Morphol. Jahrb. 1886, XI, S. 454 f.
2) Jen. Zeitschr. f. Naturw. 1884, XVII, p. 500 f.
3) a. a. O. p. 248.
4) Archiv f. mikrosk. Anat. 1888, XXXII, S. 35 f.

constatirt, ohne aber hierin schon einen Uebergang zur Amitose zu erblicken.

Es dürfte hier am Platze sein, die wesentlichen Charaktere der beiden Theilungsarten in Kürze zu berühren.

Als die wesentlichen Charaktere der indirecten Kerntheilung glaube ich dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse entsprechend, ganz abgesehen von der stofflichen Beschaffenheit der chromatischen Kernsubstanz, die Gegenwart einer achromatischen Kernfigur, die mit einer gewissen Gesetzmässigkeit erfolgende Bewegung der chromatischen Substanz an der achromatischen Kernfigur, sowie eine Reihe von Vorgängen bezeichnen zu sollen, welche eine gleichmässige Vertheilung der chromatischen Substanz in den neugebildeten Kernen bewirken. Innerhalb dieser Grenzen ist wahrscheinlich eine gewisse Mannigfaltigkeit der Formen möglich, und gerade von diesem Gesichtspunkte aus haben die Beobachtungen von Carnoy eine Fülle von Erscheinungen bei der indirecten Theilung kennen gelehrt.

Als die wesentlichen Charaktere der directen Theilung glaube ich auf Grund der mitgetheilten Beobachtungen zunächst auf die Abwesenheit der soeben für die indirecte Theilung angeführten formalen Verhältnisse hinweisen zu sollen. Abwesenheit der achromatischen Kernfigur, Abwesenheit der mit einer gewissen Gesetzmässigkeit erfolgenden Bewegung der chromatischen Kernsubstanz und Abwesenheit aller auf eine gleichmässige Vertheilung der chromatischen Substanz in den neugebildeten Kernen bezüglichen Momente. Die Mannigfaltigkeit der Formen ist dementsprechend bei der directen Theilung wahrscheinlich noch eine viel grössere als bei der indirecten.

Es sind das alles zwar vorwiegend negative Charaktere der directen Theilung, aber gerade dadurch wird ja die strenge Gegenüberstellung der beiden Theilungsarten gerechtfertigt. Ich brauche wohl nicht darauf hinzuweisen, dass es neben den negativen auch positive Merkmale der directen Theilung giebt, unter welchen (Kernmembran, Anordnung der chromatischen Kernsubstanz) der Beschaffenheit des „Chromatins“ wohl eine bedeutungsvolle Rolle zufallen dürfte. Ich glaube aber, dass die Bemühungen, Uebergänge formaler Natur zwischen der directen und indirecten Theilung aufzufinden, insolange nur eine geringe Bedeutung zukommt, als wir nicht eingehendere chemische Kenntnisse über die Natur der einzelnen bei der Theilung wesentlich in Anspruch genommenen Kernsubstanzen besitzen.

Von diesem Standpunkte aus kann ich auch die von Carnoy angeführten Beispiele der indirecten Theilung nicht als Uebergangsformen zur directen Theilung auffassen, sie scheinen mir nur Zeichen der Mannigfaltigkeit innerhalb der Formen der indirecten Theilung zu sein, ebenso wie ich auch die früher von mir statuirte divisio indirecta per granula nur als eine der mannigfachen Formen auffassen möchte, die bei der directen

Theilung vorkommen können. Die Bedingungen für das Entstehen dieser mannigfachen Formen innerhalb der beiden Theilungsarten zu ergründen, muss die Aufgabe weiterer Untersuchungen bilden.

4) Carnoy legt weiterhin Gewicht darauf, dass man auch bei der directen Theilung innerhalb des Kernes Veränderungen und Bewegungen der chromatischen Substanz vorfindet, welche an jene bei der indirecten Theilung erinnern. Dass Veränderungen oder, wie wir gewöhnlich sagen, Differenzirungen und Bewegungen im Kerninnern dei der directen Theilung vorkommen, kann ohne Weiteres zugegeben werden. Es muss ja an und für sich dahingestellt bleiben, ob es überhaupt eine Kerntheilung ohne Bewegungs- und Differenzirungsvorgänge im Kerninnern giebt. Die Bezeichnung akinetische Theilung dürfte schon aus diesem Grunde in Wegfall zu kommen haben. Aber nicht in diesem Umstande liegt das wesentliche Moment, sondern in der Art der Bewegung und der Differenzirung, und man kann daher nicht schon die im Kerninnern bei der directen Theilung vorhandenen Bewegungsvorgänge als den Anfang oder den Uebergang zur indirecten Theilung ansehen. Nicht auf die Bewegung der chromatischen Substanz im Kerninnern, sondern auf die Art und Form derselben kommt es für die Auseinanderhaltung der directen und indirecten Theilung an. Jene Bewegungsformen, auf welche Carnoy sich bei der Aufstellung von Uebergangsformen beruft, gehören aber nach der Beschreibung und den beigegebenen Figuren doch wohl schon der Reihe der indirecten, nicht jener der directen Theilung an. Ich kann mithin auch diese Angaben Carnoy's nicht als vollgültige Beweise für die Existenz von Uebergangsformen zwischen directer und indirecter Theilung anerkennen. Die Zunahme der chromatischen Kernsubstanz ist kein der indirecten Theilung ausschliesslich zukommendes Vorkommniss und kann daher auch nicht als ein nur dieser Theilungsform zukommender Differenzirungsvorgang angesehen werden.

Was nun die Differenzirungsvorgänge im Kerninnern anbelangt, so kann nach dem Vorausgehenden die Zunahme der chromatischen Substanz bei der Kerntheilung gewiss nicht als ein Charakteristikon der indirecten Theilung bezeichnet werden, denn sonst gäbe es, abgesehen von den wenigen Fällen, wo die Theilung nach dem Remak'schen Schema erfolgt, überhaupt keine directe Theilung, da doch Zunahme der chromatischen Kernsubstanz bei den im Vorausgehenden als direct bezeichneten Theilungsformen nahezu stets zur Beobachtung kam. Der wesentlichste Differenzirungsvorgang an der chromatischen Substanz bei der indirecten Theilung ist wohl die Längsspaltung der Chromatinsegmente, die mit der möglichst genauen Halbirung der Chromatinsubstanz bei der Theilung in Zusammenhang zu bringen ist; diese wurde aber bisher bei der directen Theilung nicht beobachtet. Die Differenzirungsvorgänge, die Carnoy für Spirochona gemmipara beschreibt und abbildet, scheinen mir gleichsfalls bereits auf einen indirecten Theilungsmodus hinzuweisen.

5) Carnoy führt weiterhin auch die Gegenwart einer achromatischen Kernfigur in einzelnen sich direct theilenden Kernen als eine Stütze seiner Auffassung an. Ich habe diesen Punkt bereits früher erörtert und kann daher auf das dort Gesagte verweisen. Ich selbst habe bei den untersuchten Fällen der directen Theilung niemals die Gegenwart einer Kernspindel constatiren können.

6) Endlich beruft sich Carnoy darauf, dass in gewissen Organen directe und indirecte Theilung der anscheinend zu gleichen Functionen bestimmten Organzellen neben einander vorkommen kann. Aehnliche Angaben haben auch Lavdowsky und Legge gemacht, und der letztere Autor meint [1]) geradezu, dass mit der Jahreszeit die indirecte in directe Theilung bei dem gleichen Thiere und der gleichen Zellenart übergehen kann, während Carnoy [2]) hervorhebt, dass mit dem Alter (der Zelle?) die indirecte Theilung allmählich in die directe übergehen kann [3]).

Ich habe bereits früher bemerkt, dass ich mich von der Gegenwart einer directen Theilung in den Hodenzellen des Krebses, auf welches Object sich Carnoy namentlich beruft, nicht überzeugen konnte. Nur die im Hoden eingelagerten Blutzellen zeigten directe Theilung, die Hodenzellen selbst stets indirecte. Aber selbst vorausgesetzt, dass unter gewissen Verhältnissen einzelne Organzellen sich durch directe, andere im gleichen Organ gelegene sich durch indirecte Theilung vermehren, ist damit schon ein Beweis für den Uebergang der einen Theilungsart in die andere, oder für Uebergangsformen zwischen beiden Arten erbracht? Ich glaube doch nicht; die Richtigkeit der Beobachtung vorausgesetzt, könnte daraus nur geschlossen werden, dass beide Arten der Theilung in Zellen des gleichen Organes vorkommen können. Ueber die Beziehung der beiden Theilungsarten zu einander könnte aber auch aus dieser Beobachtung insolange kein sicherer Schluss gezogen werden, als wir nicht über die Verhältnisse genauer orientirt sind, welche das Erscheinen der directen oder indirecten Theilung bedingen.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit an die Angabe von Steudel [4]) und Nauwerck [5]) über die Theilung der Muskelkörperchen bei der Re-

1) a. a. O. p. 15.

2) a. a. O. p. 398.

3) Es wird wohl die Berechtigung des Gedankens zugegeben werden müssen, dass in „alten" Zellen Degenerationserscheinungen im Kern unter dem Bilde der Kernfragmentirung auftreten können, welche eine Amitose vortäuschen. In dieser Beziehung möchte ich aus vielen nur auf die Angabe von Dogiel (Arch. f. mikr. Anat. XXXV, 1890, S. 389) verweisen, derzufolge die oberste Epithellage in der Harnblase vieler Säugethiere amitotische, die tieferen Lagen jedoch mitotische Theilungen erkennen lassen. Auch für den sofort zu erwähnenden Wechsel der amitotischen und mitotischen Theilung an Muskelkernen nach Verletzungen könnten analoge Verhältnisse gelten.

4) Ziegler's Beiträge, 1888, II, S. 493 f.

5) Centralbl. f. allg. Pathol. etc., 1890, I, S. 229.

generation der quergestreiften Musculatur erinnern. Sie fanden nach der Verletzung (am Kaninchenmuskel) in den Muskelköperchen anfangs nur directe Theilung [1]), nach einiger Zeit jedoch deutliche und stark verbreitete indirecte Theilung an den bereits stark vermehrten Muskelkörperchen. Als ein Beweis des Ueberganges der directen Theilung in die indirecte können aber auch diese Befunde nicht aufgefasst werden und wurden in diesem Sinne auch von den genannten Autoren nicht gedeutet. Derartige Beobachtungen sind übrigens doch noch zu spärlich, um aus denselben bereits die Annahme einer functionellen Gleichwerthigkeit der beiden Theilungsarten zu rechtfertigen. Auf keinen Fall aber kann ich der Angabe von Carnoy [2]) beipflichten, dass es zwischen den beiden Theilungsarten keinen wesentlichen Unterschied giebt.

Wenn ich nun auch auf Grund der vorausgehenden Erörterung die bisher als Uebergangsformen beschriebenen Theilungsformen nicht als solche und nicht als einen Beweis für das Hervorgehen der indirecten aus der directen Theilung anerkennen kann, wenn ich mithin die Annahme, dass die erstere, als die complicirtere Form, sich aus der letztern als der einfacheren Form, entwickelt hat, als nicht bewiesen ansehen muss [3]), so will ich doch ausdrücklich die Möglichkeit eines derartigen Verhaltens anerkennen. Weitere Untersuchungen werden erst darüber zu entscheiden haben, ob die verschiedenen Theilungsformen, welche im Bereiche der directen und indirecten Theilung auftreten können, bloss als der Ausdruck einer formalen Aenderung oder gleichzeitig auch einer Aenderung der stofflichen Zusammensetzung der bei der Theilung mitwirkenden Kern- (und Zell-)substanzen aufzufassen sind.

Zum Schlusse möchte ich nochmals hervorheben, dass ich bei den sich direct theilenden Zellen die Hauptmasse der chromatischen Kernsubstanz stets in der Form von Klumpen und Haufen (Chromosomen), niemals ausschliesslich oder vorwiegend in der Form eines Netz- oder Gerüstwerkes fand. Ich muss aber besonders betonen, dass auch in solchen Kernen, wenn nur gerade wenige Chromatinklumpen vorhanden sind, der Eindruck eines Netzwerkes im Kerne entstehen kann (Taf. XIII, Fig. 24, 36). An genügend grossen und gut fixirten Objecten kann man sich aber auch in diesen Fällen davon überzeugen, dass dieser Eindruck nur durch die dicht über- oder unter einander vorbeiziehenden Stützstrahlen hervorgerufen wird. In den beigegebenen Zeichnungen entsteht aus demselben Grunde oft der Eindruck eines Netzwerkes, wo im Objecte selbst ein Netzwerk der feinen chromatischen Strahlen nicht bestand.

Soweit ich nun aus der umfangreichen Literatur Angaben über diesen Gegenstand erhalten konnte, fand ich in der Regel die Gegenwart von

1) Ueber indirecte Theilung der Muskelkerne vgl. Kölliker, Gewebelehre. Leipzig 1889, S. 59 u. 400 f.

2) a. a. O. p. 408.

3) Vgl. Kölliker, Gewebelehre. Leipzig 1889, S. 64.

Klumpen oder Körnern oder geradezu von Nucleolen mit einem nur schwach entwickelten Netzwerk chromatischer Substanz in sich direct theilenden Zellen erwähnt. Nur Carnoy beschreibt und bildet bei den von ihm untersuchten Objecten mit directer Theilung mehrfach ein chromatisches Faden- und Netzwerk ab, das bei der Durchschnürung des Kernes einfach durchgetrennt wird, und Johow [1]) erwähnt, dass man in den Internodien von Tradescantia zebrina Kerne findet, welchen zahlreiche kleine, scharf tingirbare Chromatinkörnchen eingelagert sind, während in den Blüthentheilen derselben Pflanze die sich einschnürenden Kerne ein grobes Chromatingerüst besitzen, welches ohne Gestaltveränderungen seiner Theile durchgeschnürt wird. Beide Kerne theilen sich aber direct [2]). In den von Johow mitgetheilten Abbildungen (Fig. 96—101) tritt jedoch der Eindruck eines chromatischen Haufen-, aber nicht eines Netzwerkes hervor. Ich möchte mich indessen vorläufig noch nicht im Allgemeinen darüber aussprechen, ob der chromatischen Substanz der sich direct theilenden Kerne, die Fähigkeit der Netz- nnd Fadenbildung abgeht; in den von mir untersuchten Fällen fand ich dieselbe der Hauptmasse nach in Haufen, Klumpen und Körnern, selten in unregelmässigen Hacken und Bändern, niemals in einem typischen Netz- oder Fadenwerk im Kern angeordnet.

III. Die Beschaffenheit des Zellprotoplasmas in den Krebsblutzellen.

Die Thatsache, dass im Krebsblute fein- und grobkörnige Zellen enthalten sind, ist bekannt, seit man anfing, diesem Objecte überhaupt in morphologischer Beziehung eine grössere Aufmerksamkeit zu schenken. Bei Haeckel [3]) sind wohl die ersten genaueren Abbildungen der grobkörnigen Zellen zu finden, die auch noch in unveränderter Form in die letzte Auflage der Gewebelehre von Kölliker übergegangen sind. Haeckel war bereits die verschiedene Grösse dieser Körner und ihre stark lichtbrechende, hellglänzende Beschaffenheit aufgefallen. Hauptsächlich dieses letzten Umstandes halber wurden sie wohl auch von Haeckel mit Wahrscheinlichkeit für Fett angesprochen.

Heitzmann und Frommann hatten die Krebsblutkörperchen gerade mit Rücksicht auf die Beschaffenheit des Zellprotoplasma zum Gegenstande sehr eingehender Studien gemacht, und der letztere hatte bereits auf die Gegenwart vollständig hyaliner (homogener), feinkörniger und grobkörniger Krebsblutzellen hingewiesen. Ueber die Bedeutung und

1) Botan. Zeitg. 1881, S. 747.

2) Es wurde übrigens bereits von verschiedenen Seiten darauf hingewiesen, dass nicht jede Einschnürung am Kerne bereits als der Ausdruck einer Theilungserscheinung angesehen werden darf, was ich vollständig zu bestätigen in der Lage bin.

3) Müller's Archiv f. Anat. u. Physiol., 1887, S. 511.

Beschaffenheit der feinen und groben Körner hat sich FROMMANN auf Grund von Umwandlungen, welche die Zellen ausserhalb des Organismus erleiden, dahin ausgesprochen, dass die Körnchen sowohl wie die Körner zum Aufbau des Kerns und zur Umwandlung der „Kernanlage" in den definitiven Kern verwendet werden. Dem entsprechend glaubt FROMMANN [1]) auch, dass die Körnchen und die Körner „nucleinhaltige Einlagerungen" oder „Modificationen des Nucleins" enthalten [2]).

Auf die von HEITZMANN im Protoplasma der Krebsblutzellen beschriebenen netzförmigen Structuren komme ich später noch zurück.

Einen wesentlich anderen Standpunkt hat N. WAGNER [3]) über Bedeutung und Beschaffenheit der groben Körner in den Blutzellen niederer Thiere eingenommen. Er weist auf die grosse Verbreitung derartiger Zellen bei den Echinodermen hin, während CATTANEO [4]) dieselben erst vor kurzem bei den Mollusken und Arthropoden genauer verfolgt hat. WAGNER stellt die Vermuthung auf und CATTANEO hat sich ihm hierin angeschlossen, dass die groben Körner ein Verdauungsferment darstellen, bestimmt, die mit der Nahrung aufgenommenen, nicht assimilirbaren Eiweisskörper in eine assimilirbare Form umzuwandeln. WAGNER vermuthet, dass gerade diese Zellen für die Ernährung und Bildung der verschiedenen Gewebszellen von Belang sind.

Die im Folgenden mitzutheilenden Untersuchungen verfolgen hauptsächlich den Zweck, mit Hülfe der farbenanalytischen und mikrochemischen Methoden Aufschluss über die groben Körner der sogenannten Körnerzellen des Krebsblutes zu erhalten, die ja in so mancher Beziehung eine gewisse Aehnlichkeit mit den grobgranulirten Leukocyten des Blutes der Wirbelthiere darbieten.

Bezüglich der von CATTANEO [5]) für Mollusken und Arthropoden eingehend erörterten Frage, ob die weissen Blutzellen schon im möglichst frischen Zustande am Objectträger oder innerhalb der Circulation Fortsätze besitzen, muss ich für den Flusskrebs bemerken, dass ich bei der von mir geübten und früher bereits beschriebenen Methode der Fixirung der Zellen sowohl, als auch innerhalb der Circulation [6]) fortsatzlose, mehr oder weniger runde und spindel- und birnförmige Zellen beobachtet habe.

1) Jen. Zeitschr. f. Naturw., 1884, XVII, S. 27 f., 44 f.

2) Ueber die Frage nach dem Vorkommen von extranucleärem Nuclein vgl. ZACHARIAS (Bot. Zeitung 1887, S. 297 ff.).

3) Zoolog. Anzeiger 1885, S. 386 ff.

4) a. a. O.

5) a. a. O.

6) Lebende Krebse verharren, auf den Rücken gelegt, oft lange Zeit, wie es scheint, in schlafähnlichem Zustande in derselben Lage. In passender Stellung kann man dann in der meist hinreichend breiten Quernaht zwischen den beiden Abtheilungen des Telson das im lebenden Organismus strömende Blut mit genügend starken Vergrösserungen beobachten.

Auch CATTANEO [1]) erwähnt, dass er im lebenden Leibe von Carcinus maenas derartige spindel- und birnförmige Zellen gesehen hat. Ich kann mich jedoch der von CATTANEO ausgesprochenen Anschauung nicht anschliessen, dass derartige Zellen bereits als mit Fortsätzen versehene anzusprechen sind; ich glaube mich vielmehr davon überzeugt zu haben, dass derartige Formen unter dem Einflusse der Strömung des Blutes zu Stande kommen und wieder verschwinden können, mithin wahrscheinlich nur scheinbare Fortsätze besitzen. Wirkliche Fortsätze, wie sie CATTANEO abbildet und wie sie auch an einigen der hier beigegebenen Figuren (Taf. XIV, Fig. 55, 60, 93, und Taf. XV, Fig. 106, 107, 111, 126, 134) zu sehen sind, habe ich im strömenden Blute nie gesehen; sie entstehen meiner Auffassung nach stets ausserhalb des Organismus und sind wohl auf die Berührung der Zellen mit einem Fremdkörper und auf die Auslösung amöboider Bewegungen zurückzuführen.

Das Protoplasma der Krebsblutzellen ist nun, wie bereits bemerkt wurde, in einzelnen Zellen vollständig homogen (hyalin), in anderen theilweise homogen, theilweise mit schwachen Körnchen durchsetzt, in noch anderen nahezu vollständig mit schwachen oder mit groben Körnern erfüllt; auf diese Weise entsteht eine grosse Mannigfaltigkeit bezüglich des Aussehens des Zellleibes. Die körnigen Zellen wurden von CATTANEO [2]) als die normal functionirenden, die hyalinen als in einer regressiven Phase befindliche bezeichnet. Für den Flusskrebs kann ich mich dieser Auffassung, wie aus dem Folgenden erhellen wird, nicht anschliessen; hyaline, fein- und grobkörnige Zellen bilden hier vielmehr eine zusammenhängende Reihe, die mit den hyalinen Zellen beginnt und mit den grobkörnigen ihren Abschluss findet.

Dagegen fand ich die von CATTANEO an verschiedenen Mollusken und Arthropoden hervorgehobene Angabe auch für den (von CATTANEO nicht untersuchten) Flusskrebs bestätigt, dass zahlreiche fein- und grobkörnige Zellen von einer hyalinen Randschicht (Ektoplasma) umschlossen sind (Taf. XIV, Fig. 38, 61, 66, 68, 84, 85, 87, 97, 98 etc.), und dass es wahrscheinlich diese ist, welche sich an der Aussendung der Fortsätze betheiligt, weshalb man sie nach BRASS [3]) wohl auch als „Bewegungsplasma" oder als motorisches Plasma bezeichnen kann. Nur ausnahmsweise sieht man in den homogenen Fortsätzen vereinzelte feine oder grobe Körner (Fig. 53, 55, 60), welche wohl durch Hinübertreten aus dem „Körnerplasma" in die Fortsätze hineingelangt sind.

Auf Grund einzelner mikrochemischer Reactionen, namentlich jener mit 10 und 20% Kochsalzlösung, ist es mir wahrscheinlich geworden, dass der Zellleib der Krebsblutzellen nach aussen hin durch eine besondere membranartige Schichte (Zellmembran) abgegrenzt wird („Hüll-

1) Archives italiennes de biolog., 1888, T. X, p. 267 f.
2) Archives ital. de biologie a. a. O.
3) Die Organisation der thierischen Zelle. Halle a./S. 1884, S. 20.

plasma"). Während nämlich durch die genannten Reagentien Kerninhalt und Zellinhalt nahezu vollständig aufgelöst wird, bleibt die Kernhöhle und der Zellleib durch je eine scharf conturirte, wie es scheint structurlose Hülle abgegrenzt. Auch CARNOY [1]) fand in den amöboiden Hodenzellen der Arthropoden eine Zellmembran und weist auf die Möglichkeit des Vorkommens amöboider Bewegungen beim Vorhandensein einer Zellmembran oder vielmehr einer membranartigen Umgrenzungsschichte hin.

Was nun die groben Körner der Krebsblutzellen anbelangt, so bieten dieselben an frischen Präparaten ein hellglänzendes, fettartiges Aussehen dar, sie zeigen in den verschiedenen Zellen, oft innerhalb einer Zelle, verschiedene Grösse von kleinen hellglänzenden, scharf, aber überhaupt niemals doppelt conturirten Körnchen bis zu ebensolchen Tropfen oder Kugeln von 1—3 μ Durchmesser; die Färbung derselben ist grau mit einem deutlichen Stich ins Gelbliche; ab und zu bemerkt man in einzelnen grösseren Körnern vacuolenartige Bildungen; die Form der Körner ist meistens kreisrund, doch kommen auch ovale oder elliptische und vereinzelt auch stäbchenförmige Bildungen, wenn auch selten, vor; echte Krystall- oder mehr krystalloide Formen habe ich innerhalb der Krebsblutzellen niemals beobachten können, wodurch sich diese Körner und Bläschen schon wesentlich von den Dotterplättchen (namentlich der Fische und Batrachier) unterscheiden, mit denen sie sonst mancherlei Aehnlichkeiten besitzen (RANVIER [2]). Mehr vermochte ich an den frischen Präparaten über die Beschaffenheit der Körner und Körnchen nicht zu erkennen.

Beobachtet man jedoch die Zellen einige Zeit unter dem Mikroskope, dann constatirt man, dass sich eine Art fliessender Bewegung in der Substanz der groben Körner einstellt, in Folge welcher allerhand Veränderungen in der Substanz derselben eintreten. Man erkennt, dass diese die Fähigkeit besitzt, innerhalb oder ausserhalb der Zellen sehr blass conturirte Netze mit engeren oder weiteren Maschen, sowie eigenthümlich gestaltete Körper zu bilden, die am meisten an die bekannten Myelinformen des Nervenmarkes erinnern. Auf alle diese Verhältnisse soll aber hier nicht weiter eingegangen werden, da ich den von HEITZMANN und FROMMANN gerade über diesen Punkt gegebenen ausführlichen Schilderungen nichts hinzuzufügen habe; ich kann mich jedoch weder der von HEITZMANN vertretenen Anschauung über die Bedeutung dieser Art von Netzstructuren im Zellleib der Krebsblutkörperchen, noch der von FROMMANN hervorgehobenen Beziehung der Körner und Körnchen zur Kernumwandlung in der genannten Zellart anschliessen. Die Gründe dieser Differenz habe ich bezüglich der FROMMANN'schen Anschauung zum Theil bereits früher bei der Erörterung der Kernstructuren hervorgehoben.

Was nun die Frage der Netzstructuren im Protoplasma der Krebsblutkörperchen anbetrifft, so muss ich bemerken, dass ich bei möglichst

1) La Cellule 1885, T. I, p. 196.

2) Technisches Lehrb. d. Histologie. Leipzig 1877, S. 159.

frischem Zustande der Zellen niemals derartige Structuren auffinden konnte. Wohl habe auch ich Netzstructuren im Zellleibe der Krebsblutkörperchen zu beobachten Gelegenheit gehabt, allein dieselben unterscheiden sich doch in ganz bestimmter Weise von HEITZMANN's analogen Beobachtungen. Die von mir gesehenen Netzstructuren (Fig. 27, 30, 31, 33, 35, 43, 48) sind im frischen Präparate nicht sichtbar, sie treten aber sofort hervor, sobald man die groben Granula der Zellen in geeigneter Weise mehr oder weniger zum Verschwinden bringt [1]). Namentlich die Behandlung mit verdünnten Säuren, vor allen Osmiumsäure, aber auch mit anderen Reagentien (kohlensaures Natron), zeigt, dass die groben Körner in eine netzartig mit engen Maschen angeordnete Substanz eingelagert sind, die von der Substanz der groben Körner verschieden ist. Ich habe viele Versuche auf die Entscheidung der Frage verwendet, ob das Auftreten des Netzwerkes im Zellleibe nach Einwirkung gewisser Reagentien nicht auf eine Umwandlung der Substanz der groben Körner in eine netzförmig angeordnete zurückzuführen ist, eine Anschauung, die FROMMANN beim Studium von Reagentienwirkung auf die Krebsblutzellen vertreten hat. Aber nicht nur die zahlreich angestellten mikroskopischen, sondern auch die farbenanalytischen Untersuchungen, von denen später im Zusammenhange die Rede sein wird, haben zu der Anschauung geführt, dass eine solche Auffassung nicht zulässig ist, dass vielmehr die groben Körner in einer netzförmig angeordneten Substanz des Zellleibes der Krebsblutkörperchen enthalten, oder deutlicher gesagt, in die Maschen derselben eingelagert sind. Von diesem Standpunkte aus sehe ich die groben Körner im Zellleib als Bestandtheile des Paraplasma nach KUPFFER, des Paramitoma nach FLEMMING, das Netzwerk aber als Bestandtheil des Protoplasma nach KUPFFER, des Mitoma nach FLEMMING, des Spongioplasma nach WIEDERSHEIM [2]) an. Man könnte, einer Bezeichnung FLEMMING's folgend, auch von einer Filarmasse und Interfilarmasse in dem Zellleibe der Krebsblutkörperchen sprechen, von welchen aber im frischen Zustande die Filarmasse durch die Interfilarmasse verdeckt wird [3]).

Für die morphologische Untersuchung der groben Granula innerhalb

1) FRENZEL (a. a. O. S. 161) beschreibt nach Einwirkung gewisser Conservirungsmittel (Osmiumsäure, Pikrinschwefelsäure) die Gegenwart siebartiger Netze in den Krebsblutzellen.

2) Der Ausdruck Spongioplasma wird von WIEDERSHEIM (Grundriss der vgl. Anat. d. Wirbelth., Jena 1889, S. 3 f.) gemeinschaftlich für das Gerüstwerk im Kern (Chromatin) und im Zellleib gebraucht; in diesem Sinne ist der Ausdruck hier nicht verwendet worden.

3) Auf die inzwischen erschienene Arbeit von GRIESBACH (Arch. f. mikr. Anat. XXXVII) über das Blut der acephalen Mollusken vermag ich an dieser Stelle nicht näher einzugehen. Auch er unterscheidet in den grobkörnigen Leukocyten derselben eine gitterförmig angeordnete Spongiosa und eine von dieser umschlossene Zwischensubstanz, welche letztere er allerdings für ein Gebilde anzusprechen geneigt ist, welches von der Zelle nur aufgenommen und weitertransportirt wird.

der Krebsblutzellen können, wie aus dem Vorhergehenden wohl zur Genüge erhellt, Osmiumpräparate nicht verwendet werden; ich benutzte zu diesem Zwecke hauptsächlich eine gesättigte Sublimatlösung in 1% Kochsalz in der bereits früher beschriebenen Weise. Sehr brauchbare Uebersichtsbilder erhielt ich auch dadurch, dass ich einen Tropfen Krebsblut in eine verdünnte Pikrinsäurelösung, der eine geringe Menge Jod-Jodkaliumlösung zugesetzt war, auf den Objectträger brachte und sofort oder nach kurzer Zeit untersuchte. Abgesehen nämlich von der raschen Abtödtung und Fixirung der Zellen besitzt, wie später noch zu erörtern sein wird, die Pikrinsäure auch in verdünnten Lösungen die Eigenschaften, die groben Granula innerhalb des Zellleibes zu färben. Ganz das Gleiche gilt auch für die feinen Körnchen, wenigstens für zahlreiche derselben. Verdünnte Jod-Jodkaliumlösungen wirken ebenso, und durch jede einzelne dieser Flüssigkeiten oder durch Vermischung beider kann man bereits recht instructive Bilder über die feinen und groben Granula des Zellleibes erhalten. Nach derartigen Präparaten, die allerdings nicht conservirt werden können, sind die Figuren 51—56 auf Taf. XIV gezeichnet.

In allen derartigen Präparaten findet man eine Reihe von Zellen, in deren Zellleib keine Spur einer gelben Körnung zu sehen ist (Fig. 51), während in zahlreichen andern Zellen derselben Präparate Zellen mit mehr oder weniger dichter und grosser gelber bis gelbbrauner Granulirung angetroffen werden (Fig. 52—56). Man erhält bei der Durchsicht derartiger Präparate den Eindruck, dass hier eine ganz exquisite elective Färbung vorliegt, der zufolge gewisse innerhalb des Zellleibes gelegene kleinste Körnchen vor andern dem äusseren Ansehen nach ganz gleich beschaffenen durch ihre gelbe Färbung, d. i. durch die Aufnahme der früher genannten gelbfärbenden Substanzen, hervorgehoben werden; man erhält weiterhin den Eindruck, als ob die kleinen gelben Granula durch Massenzunahme allmählich in die grösseren Körner und in die grossen tropfenförmigen Bläschen (Fig. 54, 55) übergehen würden, die oft in solchen Massen im Zellleib vorhanden sein können, dass der Kern geradezu verdeckt (Fig. 56), oft nur eben durchschimmernd erscheinen kann. Derartige Zellen mögen, abgesehen von dem früher bereits über diesen Punkt Mitgetheilten, wohl zur Aufstellung der kernlosen Zellen im Krebsblute Veranlassung gegeben haben. Durch Lösung der groben Granula (mit verdünnten Säuren) oder (ohne vorausgegangene Lösung, aber) durch gleichzeitige Anwendung kernfärbender Mittel (vgl. Fig. 70, Taf. XIV und Fig. 136, Taf. XV) kann man sich stets von der Anwesenheit gut entwickelter Kerne auch in derartigen Zellen überzeugen.

Gerade das Verhalten der Körnchen und Körner gegen Jod-Jod-Kalium legte die Vermuthung nahe, dass dieselben Glykogen enthalten; in dieser Vermuthung wurde ich noch dadurch bestärkt, dass bei Verwendung concentrirter Lösungen (die gebräuchliche Lugol'sche Lösung) überall da, wo die Körner dicht neben und über einander lagen, zwar

keine mahagonibraune, aber doch eine deutliche dunkelbraune Färbung derselben hervortrat. Allerdings konnte die für Glykogen charakteristische Färbung an isolirt liegenden Körnern nicht erkannt werden, an solchen war nur ein mehr oder weniger gesättigtes Gelb nachweisbar; andererseits konnte ich mich aber da, wo eine Braunfärbung vorhanden war, davon überzeugen, dass dieselbe beim Erwärmen schwindet und nach dem Erkalten wiederkehrt (Barfurth)[1]).

Um nun darüber Gewissheit zu erlangen, ob die Krebsblutzellen und das Krebsblut überhaupt Glykogen enthalten, habe ich das Blut von hundert Krebsen nach der von Külz[2]) für die Glykogendarstellung angebenen Methode verarbeitet, aber keine Glykogenreaction und auch keine Zuckerreaction in der eingeengten Flüssigkeit erhalten; ich halte es daher für ausgeschlossen, dass die Körner und Körnchen des Krebsblutes grössere Mengen von Glykogen enthalten.

Um nun auf anderm Wege nähere Aufschlüsse über die Körner und Körnchen der Krebsblutzellen zu erlangen, habe ich mich der von Ehrlich und seinen Schülern mit so viel Erfolg angewandten farbenanalytischen Untersuchung zugewendet. Zu diesem Behufe wurden die mit concentrirter Sublimatlösung fixirten Präparate gehörig abgespült und mit der Ehrlich-Biondi'schen Flüssigkeit[3]) gefärbt, die für die Differenzirung der verschiedenen Leukocytenformen schon so manchen Dienst geleistet hat (Ehrlich, Biondi, Heidenhain). Ein Tropfen des concentrirten Farbengemisches wird direct auf das Präparat gebracht, nach 1—2 Minuten abgespült, worauf das Object sofort in Wasser, reinem Glycerin, oder in einem Glycerin, dem etwas von der Ehrlich-Biondischen Flüssigkeit zugesetzt wird, untersucht werden kann. Die auf diese Weise hergestellten Präparate sind jedoch nicht farbenbeständig, schon nach 1—2 Stunden beginnen sie zu verblassen, und nach einigen Tagen sind die meisten Präparate vollständig entfärbt.

Das Studium derartiger Objecte hat nun ergeben, dass zahlreiche, theils völlig homogene (Fig. 57, 59), theils fein granulirte Zellen (Taf. XIV, Fig. 58, 60, 61, 62) vorhanden sind, deren Kern wohl in der charakteristischen Weise grün bis blaugrün gefärbt ist, deren Zellleib jedoch im Gegensatze zu den meisten Zellen keinerlei roth gefärbte Bestandtheile enthält. Viele der vorhandenen Zellen lassen in der Zellsubstanz verschieden geformte Vacuolen (Taf. XIV, Fig. 60, 61, 62) erkennen, auf die ich später nochmals zurückzukommen haben werde.

Die meisten Zellen weisen in der Zellsubstanz rothe Granula (Taf. XIV, Fig. 63—70) auf, die verschiedenartig um den Kern herum, oft an beiden Polen desselben, oft nur an einem gelagert sein können, die von ganz

1) Archiv f. mikrosk. Anat. 1885, XXV, S. 261.

2) Zeitschrift f. Biologie, XXII, S. 161 f.

3) Vgl. die Angabe bei Heidenhein (Pflüger's Archiv 1888, Bd. 43, Suppl.-Bd., S. 40) über die Zusammensetzung der Flüssigkeit.

zarten Pünktchen bis zu den groben tropfen- oder körnerförmigen Gebilden der Figuren 69 und 70 alle möglichen Abstufungen und Uebergänge erkennen lassen, und auch in der Färbung mancherlei Differenzen vom blassen zum dunkeln Roth, manchmal auch zum Violett aufweisen. Die in den Präparaten vorhandene Mannigfaltigkeit sowohl der Form der Granula, als auch des Farbentones derselben wird durch die beigegebenen Abbildungen theilweise wiedergegeben. Die besten Abbildungen bleiben hier der coloristischen Schönheit der Präparate gegenüber mit den in den einzelnen Zellen scharf hervortretenden differenzirten Partieen immer nur ein Nothbehelf.

Bezüglich der rothgefärbten Granula im Zellleibe muss ich bemerken, dass überall da, wo die groben Körner sehr dicht beisammen lagen, eine dunkelrothe, wo sie mehr vereinzelt, oder wo nur feinere Körnchen im Zellleibe enthalten waren, eine heller rothe Färbung derselben vorhanden war. Uebrigens waren an vielen Zellen Differenzen der Farbenintensität in den Körnungen vorhanden, ohne dass die mehr oder minder dichte Lagerung der Granulationen dafür hätte verantwortlich gemacht werden können. Schwarze (Ehrlich) [1]) hat für ähnliche Verhältnisse (an erhitzten Präparaten) auf den differenten Wassergehalt der Körnungen Bezug genommen.

Der Kern war meistens deutlich kenntlich, nur in wenigen Zellen war er durch grobe Granula ganz verdeckt und seine Anwesenheit konnte nur an einem schwachen grünen Schimmer erkannt werden. An vielen Zellen liessen die Granula eine deutliche Violettfärbung sowohl an kleineren als auch an grösseren Körnern erkennen. Auf Grund dieser differenten Färbung, namentlich mit Bezug auf das Auftreten des violetten Farbentons an den Granulationen einzelner Zellen, könnte daran gedacht werden, dass zwei verschiedene Körnungen oder Granulationen in den Krebsblutzellen enthalten sind, von denen die eine in der Ehrlich-Biondi'schen Flüssigkeit sich hell- oder dunkelroth, die andere sich violett färbt. Im Anschlusse an die Erfahrungen von Ehrlich [2]) müsste dann die violette Körnung als die neutrophile, die rothe als die acidophile oder eosinophile bezeichnet werden.

Allein abgesehen davon, dass die von Ehrlich an seinen Objecten gewonnenen Erfahrungen überhaupt nicht ohne Weiteres auf das Krebsblut übertragen werden konnten, sprachen auch folgende Beobachtungen geradezu gegen die Anschauung, dass die oben angeführte differente Färbung als der Ausdruck einer neutrophilen und acidophilen Körnung anzusehen ist.

In den nach Ehrlich's Angaben [3]) hergestellten neutralen Farbengemischen von Methylgrün-Säurefuchsin oder Methylenblau-Säurefuchsin

1) Ueber eosinophile Zellen. Inaug.-Diss., Berlin 1880, S. 36.
2) Charité-Annalen, 1884, IX, S. 107 f.
3) Zeitschrift f. klin. Medic., 1880, I, S. 558.

färben sich die Körnungen aller Zellen an entsprechend hergestellten Präparaten in dem der betreffenden Neutralfarbe (nach Ehrlich) entsprechenden Farbentone. Auf Grund dieser Untersuchungen müssten die Granulationen der Krebsblutzellen in ihrer Gesammtheit als neutrophile bezeichnet werden.

Behandelt man jedoch analog hergestellte Präparate mit sauren Anilinfarben (nach Ehrlich), so erhält man auch hier ganz charakteristische und elective Färbungen der Granulationen. Von den sauren Farbstoffen wurden in Verwendung gezogen: Eosin, Pikrinsäure, Orange G, Bordeaux und Säurefuchsin, und zwar sowohl in wässeriger als in glyceriniger Lösung. Auf Grund dieser Untersuchungen müssten die Granulationen der Krebsblutzellen auch als oxyphile oder acidophile nach Ehrlich bezeichnet werden.

Basophile Granulationen konnte ich in den Krebsblutzellen nicht nachweisen.

Ein bemerkenswerthes Verhalten der untersuchten Granulationen gegen saure und neutrale Farbstoffe verdient noch besonders hervorgehoben zu werden. Es tritt nämlich eine tadellose Färbung mit den sauren Farbstoffen nur dann ein, wenn der Bluttropfen unmittelbar, nachdem er auf das Deckglas gebracht wird, mit dem Fixirungsmittel (Sublimat) behandelt wird. Wartet man jedoch, ehe man das Sublimat einwirken lässt, auch nur wenige Minuten (2—3) ab, etwa so lange, bis die Mehrzahl der Blutzellen am Deckglase haftet, dann bleibt die Färbung mit den sauren Farben (namentlich mit Eosin oder Orange G) entweder vollkommen aus, oder sie tritt nur ganz schwach und unvollkommen ein, während die Färbung mit den neutralen Farben in dem gleichen Grade wie an dem ganz frisch fixirten Präparate eintritt. Es liegt hier gewiss nahe, daran zu denken, dass an den vor der Fixation einige Zeit sich selbst überlassenen Krebsblutzellen durch Plasmoschise [1]) gewisse Veränderungen eingetreten sind, welche das differente Verhalten gegen die genannten Farbstoffe bewirken; es wäre aber auch möglich, dass bei den genannten Zellen eine Aenderung des Wassergehaltes der Granulationen für sich allein als Ursache des Verhaltens gegen die beiden Farbstoffreihen anzusehen ist. Ich bin in eine Untersuchung dieser Verhältnisse nicht eingetreten, da sie für die von mir verfolgten Zwecke von minderem Belange erschien; ich bemerke nur, dass Ehrlich [2]) für seine α-, β- (und auch für die γ- und δ-) Granulationen einen entschiedenen Einfluss des Wassergehaltes der Körnung auf das Resultat der Färbung nachweisen konnte. Allerdings handelt es sich aber bei den Angaben Ehrlich's um wesentlich andere Verhältnisse als in dem vorliegenden Falle, die eine nähere Vergleichung der eben erwähnten Färbungsdifferenzen überhaupt nicht zulässig erscheinen lassen.

1) Ziegler's Beiträge etc., 1889, V, S. 489 f.
2) Verhandlungen d. physiol. Ges. in Berlin, 16. Mai 1879.

Aus den angeführten farbenanalytischen Untersuchungen der Granulationen der Krebsblutzellen ergab sich, dass dieselben eine grosse Affinität zu den sauren und neutralen Anilinfarben (nach Ehrlich) besitzen, und dass sie die Fähigkeit, sich mit den ersteren zu färben, unter gewissen Verhältnissen einbüssen können, während sie sich dann noch immer mit den neutralen Farben in charakteristischer Weise färben. Ich bemerke hier nochmals, dass sich diese Verhältnisse nur auf Sublimatpräparate beziehen, die Alkoholhärtung konnte ich deshalb nicht in Anwendung bringen, weil der Alkohol selbst gewisse, später noch zu erörternde Veränderungen an den Körnungen hervorruft. Ueber die chemische Beschaffenheit der Granulationen gewährte das tinctorielle Verhalten derselben keinen bestimmten Aufschluss.

Die farbenanalytische Untersuchung der Körnungen führte aber in anderer Richtung zur Erkennung gewisser Verhältnisse, welche gerade über die Bildung und Entstehung dieser Granulationen innerhalb der Zelle bestimmte Anhaltspunkte gewährten.

Ich bemerke zunächst, dass auch bei der für die farbenanalytische Untersuchung in Anwendung gezogenen Methode der Fixirung und Färbung der Präparate häufig exquisite amitotische (Taf. XIV, Fig. 59, 60, 67, Taf. XV, Fig. 115, 118, 130, 132), niemals mitotische Theilungen zur Beobachtung kamen. Besonders aber wurde die Aufmerksamkeit durch solche allerdings nur selten zur Beobachtung kommende Zellen in Anspruch genommen, in denen neben mehr oder weniger gut entwickelten (roth gefärbten) Granulationen, aber auch in Zellen, in denen derartige Granulationen nicht vorhanden waren, grün gefärbte Inhaltsmassen im Zellleibe angetroffen wurden, die sich schon durch ihre Färbung, oft aber auch durch ihre Lagerung als Abkömmlinge des Kernes oder doch als den Kernsubstanzen nahe verwandte Gebilde kundgaben (Taf. XIV, Fig. 72, 73, 74, 75). Es liess sich jedoch an derartigen grüngefärbten Bestandtheilen des Zellleibes nicht mehr erkennen, als dass sie in einzelnen Zellen vollständig homogen (74, 75), in anderen jedoch leicht granulirt waren (72, 73). Ueber die Beziehungen der grüngefärbten Theile des Zellleibes zu den (roth gefärbten) Granulationen konnte an derartigen Zellen keinerlei Anhaltspunkt gewonnen werden.

Indessen war doch auch bei derartigen Bildern eine gewisse Aehnlichkeit dieser grün gefärbten Massen mit den von Flemming [1]) in Lymphdrüsenzellen gefundenen „tingibeln Körpern" sehr auffällig, die Flemming bereits an seinem Objecte genau beschrieben und mit Wahrscheinlichkeit als Producte intracellulären Stoffwechsels angesprochen hat, ohne aber über die Bedeutung derselben eine sichere Anschauung erlangen zu können. Durch derartige Bilder wurde ich veranlasst, die tingibeln Einschlüsse der Krebsblutzellen genauer und zwar zunächst an solchen Präparaten

1) Arch. f. mikr. Anat., 1885, Bd. 24, S. 81 f.

zu verfolgen, welche mit Hülfe der früher beschriebenen Färbungsmethoden reine Kerntinctionen liefern.

Ehe ich aber auf diese Verhältnisse näher eingehe, erscheint es geboten, gewisse gleichfalls gefärbte Einschlüsse der Krebsblutzellen hier in Kürze gesondert zu erörtern, die zu den später noch genauer zu besprechenden Formen der „tingibeln Körper" in keiner Beziehung stehen, aber in mehrfacher Beziehung doch zu Verwechselungen Veranlassung geben können.

Haeckel [1]) hatte bereits vor längerer Zeit darauf hingewiesen, dass das farblose Blut des Flusskrebses, sowie zahlreicher anderer Wirbelloser beim Stehen an der Luft nachdunkelt und eine blassröthliche Färbung annimmt. Dieser Farbenwechsel wurde auf das Nachdunkeln eines im Blutplasma enthaltenen Chromogens zurückgeführt. Auch Leydig spricht sich für das Blut der Wirbellosen in dem gleichen Sinne aus, nur bezüglich der Cephalopoden weist er auf eine Angabe R. Wagner's hin, der zufolge bei diesen die Blutzellen gefärbt sind [2]). Die färbende Substanz wurde dann von Frédéricq [3]) als ein dem Hämoglobin der Wirbelthiere analog beschaffener Eiweisskörper erkannt und als Hämocyanin bezeichnet. Derselbe scheint unter den Wirbellosen weit verbreitet zu sein (Polypen, einige Cruster, Mollusken etc.). Aber gerade beim Flusskrebs konnte kein Hämocyanin gefunden werden (Krukenberg [4]), während im Blute gewisser Insecten von Frédéricq [5]) ein brauner Farbstoff von anderer Beschaffenheit als das Hämocyanin nachgewiesen wurde.

Ich fand nun innerhalb der Blutzellen des Flusskrebses, auch am frischen, direct in Kochsalzlösung untersuchten Präparate, blassröthliche bis braunrothe Inhaltsmassen (Taf. XIV, Fig. 76—80, 82), die möglicher Weise zu der erwähnten Färbung und Nachfärbung des Krebsblutes in nähere Beziehung zu bringen sind, von denen ich jedoch nicht anzugeben vermag, ob sie bereits in dem strömenden Blute enthalten sind. Ich hebe diesen Punkt deshalb besonders hervor, weil, so weit mir bekannt wurde, der Gegenwart des Farbstoffes innerhalb der Blutzellen beim Krebs bisher noch nicht Erwähnung geschah. Die röthlichen bis braunrothen Inhaltsmassen kommen in den Krebsblutzellen entweder in grösseren compakten Massen (Fig. 76) oder in mehr körniger Form (Fig. 77, 79) oder als kleine Tröpfchen (Fig. 78, 80) vor. Sie sind bei manchen Thieren nahezu

---

1) a. a. O. S. 511.
2) Lehrbuch der Histologie etc., Hamm 1857, S. 451.
3) Compt. rend. 1878, T. 87, p. 996; Bull. de l'acad. Roy. Belg. 1879, T. 47, p. 409, Jahresber. v. Hoffmann-Schwalbe VIII/2, S. 237.
4) Centralblatt f. d. med. Wiss., 1880, S. 417.
5) Bull. de l'acad. Roy. Belg., 1881, No. 4. Jahresber. v. Hoffmann-Schwalbe X/2, S. 179.

in allen, bei anderen nur in einzelnen Zellen anzutreffen, ohne dass ich einen Grund für dieses differente Verhalten anzugeben wüsste; die in Fig. 82 abgebildete Zelle lässt vermuthen, dass zwischen diesen braunen Körnchen und den „tingibeln Körpern" (nach FLEMMING) eine nähere Beziehung besteht. Doch sind derartige Zellen nur selten. Auf die Entstehung dieser braunen Inhaltsmassen bin ich nicht weiter eingegangen, ich kann aber die Vermuthung nicht unterdrücken, dass dieselben in der Zelle gebildet werden und nicht durch Aufnahme von aussen in dieselbe gelangen. Als eine Stütze dieser Auffassung darf wohl auf die Fig. 77, 79 u. 81 hingewiesen werden, wenn auch keinesfalls behauptet werden kann, dass der durch eine dichtere Granulirung im Zellleibe der Fig. 81 markirte Körper als eine Vorstufe der braunen Inhaltsmassen im Zellleibe der Krebsblutzellen anzusehen ist.

Nur so viel ist hier noch wichtig hervorzuheben, dass diese braunen Inhaltsmassen des Zellleibes von den verwendeten (Anilin) Farbstoffen in keinerlei Weise beeinflusst werden, wodurch sie sich wesentlich von den eigentlichen „tingibeln Körpern" der Krebsblutzellen unterscheiden.

An Präparaten mit reiner Kerntinction zeigen nun einzelne Zellen in der Farbe des Kerns oder metachromatisch gefärbte Inhaltsmassen (Fig. 83—90), welche in den verschiedenen Zellen eine grosse Mannigfaltigkeit der Form besitzen, auf deren Beschreibung hier um so weniger eingegangen werden soll, als eine Vergleichung dieser und zahlreicher anderer hier nicht mitgetheilter Bilder eine grosse Aehnlichkeit mit den von OGATA [1]), LUKJANOW [2]), STEINHAUS [3]) u. A. beschriebenen sehr mannigfachen Formen der sogenannten „Nebenkerne" in verschiedenen Drüsenzellen ergeben hat. Ohne nun hier auf dieses sehr umfangreiche Gebiet näher einzugehen, sei nun so viel bemerkt, dass ich an den nach den früher beschriebenen Methoden gefärbten Präparaten der Krebsblutzellen, eine Beziehung dieser „tingibeln Körper", für welche die Bezeichnung „Nebenkern" gewiss nicht glücklich gewählt ist [4]), zur Zellenneubildung (Zellerneuerung nach OGATA, indirecte Gemmation nach STEINHAUS) niemals constatiren konnte. Bezüglich der Figuren 89, 90 bemerke ich noch, dass ich geneigt bin, die in denselben angetroffenen „tingibeln Körper" für Einschlüsse parasitärer Natur [5]) zu halten; auf die Figuren 91 und 92 komme ich später zurück.

1) Archiv f. Physiol., 1883, S. 412 f.

2) Archiv f. Physiologie, 1887, Supplementband S. 66 ff. Ferner Archiv f. mikrosk. Anat., 1888, XXXII, S. 474 f.

3) Archives de physiol. norm. et patholog., 1888, 4. sér., T. II, p. 60 s.

4) Vgl. PLATNER, Archiv f. mikr. Anat., 1889, XXXIII, S. 180 f.

5) Vgl. STEINHAUS, ZIEGLER's Beiträge etc., 1890, VII, S. 367 f.

Ueber die Bedeutung der eigenartigen „tingibeln Körper“ in den Krebsblutzellen haben zum Theil schon die mit der Ehrlich-Biondi'schen Flüssigkeit gefärbten Präparate, noch mehr aber die mit einer sofort näher zu beschreibenden Färbungsmethode angefertigten Präparate weitere Aufschlüsse gewährt.

In den früher erwähnten Zellen (Fig. 72—75) waren es ausschliesslich verhältnissmässig grosse grüne Inhaltsmassen, welche im Zellleibe angetroffen wurden; ich werde dieselben, da sie ihrer Färbung nach doch wohl zu den im Zellkerne enthaltenen Substanzen in näherer Beziehung stehen, fortan als pyrenogene Körper bezeichnen. Für die Richtigkeit dieser Auffassung und Bezeichnung werden in dem Folgenden noch weitere Belege erbracht werden. Bei der genaueren Durchsicht der mit der Ehrlich-Biondi'schen Flüssigkeit gefärbten Präparate wurden nun weiterhin noch eine Reihe von Zellen mit kleinen, eigenartigen pyrenogenen Körpern im Zellleibe aufgefunden, die auf eine nähere Beziehung dieser Körper zu den Granulationen der Zellsubstanz hinzuweisen schienen (Fig. 93—105, Taf. XIV und XV). Es fanden sich kleinere pyrenogene Körper oft in unmittelbarer Lagerung neben dem Kern (Fig. 93, 95, 97, 100, 102, 103, 105), oft weiter entfernt von demselben (Fig. 94, 96, 98, 99); einzelne Zellen liessen bei Gegenwart von pyrenogenen Körpern keine Andeutung einer Rothfärbung der vorhandenen Zellgranulationen erkennen (Fig. 93, 94, 95), in anderen Zellen wiederum war eine blassröthliche, oft kaum merkliche Färbung der zarten Granula vorhanden (Fig. 96, 97, 99); in Figur 98 erhält man den Eindruck, als ob der pyrenogene Körper aus einer sich theilweise grün, theilweise sich roth färbenden Substanz zusammengesetzt wäre, während in Fig. 100 (grün gefärbte) pyrenogene Körper gemeinsam mit anderen roth gefärbten Gebilden im Zellleibe liegen, die ihrer Form nach mit den ersteren übereinstimmen. Ich muss aber bemerken, dass ich eine derartige Zelle nur ein einziges Mal zu beobachten Gelegenheit hatte. In anderen Zellen endlich liegen pyrenogene Körper mitten unter den gut entwickelten und deutlich roth gefärbten Granulationen (Fig. 101—105); in den Zellen mit den groben Körnern, nach Art der Figuren 65, 69, 70, habe ich bei der befolgten Färbungsmethode niemals pyrenogene Körper constatiren können, womit jedoch die Abwesenheit derselben in den genannten Zellen nicht behauptet werden soll.

Was nun die Form und das Aussehen dieser pyrenogenen Körper anbelangt, so erinnern einzelne (Taf. XIV, Fig. 93, 94, 98) wohl an die „tingibeln Körper“ der Figuren 82—88, andere aber (Fig. 96, 97, 99) zeigen einen auffallenden blätterigen, gewundenen Bau und ähneln im hohen Grade gewissen Formen der von Platner[1]) in den Pankreaszellen einer grossen Anzahl von Reptilien und Amphibien beschriebenen „Nebenkerne“, die er jedoch von den eigentlichen, bei der indirecten

1) Archiv f. mikrosk. Anat., 1889, XXXIII, S. 180 f.

Theilung zahlreicher Zellen constatirten „Nebenkernen" (Mitosoma nach PLATNER, sphères attractives nach VAN BENEDEN, Archoplasma nach BOVERI) abtrennt, die er dagegen in nähere Beziehung zur Secretion der Zymogenkörner in den Pankreaszellen bringt und als Zymoblasten [1]) bezeichnet. STEINHAUS [2]) hat nun allerdings für die sogenannten „Wurmformen" der Nebenkerne die parasitäre Natur auch an dem von PLATNER benutzten Objecte nachzuweisen versucht, für die hier beschriebenen Formen kann aber eine solche Auffassung wohl nicht in Frage kommen, da eine ausgesprochene „Wurmform" hier gar nicht vorhanden ist, und da die folgenden Untersuchungen eine Beziehung der pyrenogenen Körper zur Bildung der Zellgranulationen in den Krebsblutzellen wahrscheinlich gemacht haben, die mit der parasitären Natur der genannten Gebilde wohl nicht zu vereinen wäre. Der blättrige gewundene Bau der pyrenogenen Körper in den Figuren 96, 97, 99 könnte möglicherweise in der Art zu Stande kommen, dass aus einem ursprünglich homogenen, mehr kugelförmigen Körper durch allmählichen Schwund der (grün)gefärbten Substanz die besagten Formen sich entwickeln [3]).

Aus den bis jetzt mitgetheilten Befunden, die sich auf die combinirte Färbung nach EHRLICH-BIONDI stützen, könnte aber weder die Beziehung der pyrenogenen Körper zum Zellkern, noch der Einfluss derselben auf die Entwickelung der Zellgranulationen mit einem grösseren Grade von Wahrscheinlichkeit gefolgert werden, da diese Verhältnisse an derartigen Präparaten nur andeutungsweise hervortreten.

Ich habe nun, von der Vermuthung ausgehend, dass die pyrenogenen Körper in weit zahlreicheren Krebsblutzellen vorhanden sein dürften, als dies bei den bisher gebrauchten Färbungsmethoden hervortrat, die meisten basischen Anilinfarben auf diesen Punkt in der Weise geprüft, dass ich dieselben in derart verdünnten Lösungen einige Minuten auf die mit Sublimat fixirten Objecte einwirken liess, dass nach Abspülen des Farbstoffes nicht sehr intensive, aber doch reine Kernfärbungen vorhanden waren. Die zu diesem Behufe nöthige Zeit lernt man bei einiger Uebung leicht abschätzen. Während nun das Methylgrün nur in verhältnissmässig wenigen Zellen die pyrenogenen Körper anfärbte, erwiesen sich Dahlia, Methylviolett und Gentianaviolett in dieser Beziehung besonders geeignet, und unter diesen war es wieder das Dahlia, welches bei geeigneter Anwendung die deutlichsten Bilder ergab, da diffuse Protoplasmafärbungen hier nahezu gar nicht vorkamen (Taf. XV, Fig. 106—111). Die Zahl der Zellen, in denen pyrenogene Körper angetroffen wurden, war bei dieser Färbungsmethode eine sehr grosse, und namentlich die homogenen und die fein granulirten Zellen erwiesen sich als die Hauptfundstätten

---

1) a. a. O. S. 198.

2) ZIEGLER's Beiträge a. a. O.

3) Inzwischen wurden durch FLEMMING (Arch. f. mikrosk. Ant. XXXVII) auch in Leukocyten typische Attractionssphären und Centralkörper entdeckt.

der pyrenogenen Körper; in den grobkörnigen Zellen kamen sie weit seltener vor und auch hier nur in solchen, bei denen nur spärliche grobe Granula im Zellleibe enthalten waren (Taf. XV, Fig. 128, 131, 132, 133, 134, 135). In den mit den groben Körnern vollständig erfüllten Zellen konnte ich auch bei dieser Färbungsmethode keine pyrenogenen Körper zwischen den Körnern erkennen. Die Annahme, dass die ersteren von den letzteren verdeckt werden und deshalb unsichtbar sind, scheint mir deshalb nicht sehr wahrscheinlich, weil die groben Körner durch das Dahlia gar nicht gefärbt werden, die zwischen denselben etwa vorhandenen pyrenogenen Körper daher durch die Körner nicht verdeckt sein können.

Aus dem Studium der auf diese Weise hergestellten Präparate ist es mir im hohen Grade wahrscheinlich geworden, dass von den Zellen, die nur spärliche pyrenogene Körper enthalten (Taf. XV, Fig. 100–105), zu jenen, welche dieselben in grösserer Menge enthalten (Fig. 106, 107, 108) bis zu jenen, in welchen grosse Mengen derselben enthalten sind (Fig. 109, 110, 111) ein allmählicher Uebergang besteht. Bezeichnet man nun im Anschlusse an die von Flemming, Platner, Heidenhain, Hermann und Anderen gemachten Beobachtungen den Uebertritt und die Gegenwart von färbbaren Kernbestandtheilen in den Zellleib als Chromatolyse (Flemming), so wird man diesem Vorgange speciell für die Krebsblutkörperchen eine grosse Verbreitung zuerkennen dürfen, indem man dann wohl auch die Anwesenheit weniger pyrenogener Körper im Zellleibe bereits als ein Zeichen einer geringgradigen Chromatolyse wird ansehen können. Schliesst man sich dieser Anschauung an, dann wird man sagen müssen, dass die färbbare Kernsubstanz entweder in Form kleiner Körner oder in Form grösserer Kugeln oder Tropfen, entweder in geringer oder in grösserer Menge und, wie mir an einzelnen Zellen wahrscheinlich geworden ist, auch diffus aus dem Kern in den Zellleib übertreten kann.

Dass es sich nun bei dem Auftreten der pyrenogenen Körper in den Krebsblutkörperchen nicht um einen nur auf wenige Zellen beschränkten Vorgang handelt, wurde bereits bemerkt. Bei der Anwendung der angeführten Färbungsmethode und guter Objective wird man nur wenige homogen und fein granulirte Zellen antreffen, in denen keine pyrenogenen Körper vorhanden sind. Die in einzelnen grobgranulirten Zellen vorkommenden färbbaren Einschlüsse könnten ihrer Färbung nach wohl von den Kernen abgeleitet werden, allein es ist mir sehr wahrscheinlich geworden, dass dieselben von den eben erörterten pyrenogenen Körpern abzusondern und als Einschlüsse parasitärer oder phagocytärer Natur anzusprechen sind; auf diese Formen soll aber hier nicht weiter eingegangen werden, ich bemerke nur, dass phagocytäre Einschlüsse ab und zu auch in homogenen und feingranulirten Zellen angetroffen werden (Fig. 86, 91, 112, 113).

Ueber die Abstammung der pyrenogenen Körper aus dem Kern

kann, wie ich auf Grund zahlreicher Beobachtungen der in der angeführten Weise gefärbten Präparate glaube, kein Zweifel bestehen; die Annahme, dass die pyrenogenen Körper im Zellleibe gebildet werden und nicht aus dem Kern in denselben übertreten, scheint mir in hohem Grade unwahrscheinlich zu sein. Einzelne Figuren (Fig. 123) sind, meiner Auffassung nach, mit einer solchen Anschauung unvereinbar. Ich bemerke übrigens, dass man auch an einzelnen frisch in Kochsalzlösung befindlichen und mit starken Systemen untersuchten Zellen Gebilde antrifft, die den an fixirten und gefärbten Präparaten als pyrenogene Körper beschriebenen Elementen entsprechen dürften; man trifft dieselben an einzelnen Zellen innerhalb der Kernmembran, gleichsam im Durchtritte durch dieselbe begriffen, an anderen ausserhalb des Kernes theils vereinzelt, theils in grösserer Zahl rings um den Kern herum gelagert; sie besitzen einen eigenthümlichen Glanz, wie ihn die Kernsubstanz (Chromatin, Nuclein) an ungefärbten Präparaten in Kochsalzlösungen immer zeigt. Dieser Glanz ist jedoch oft nicht mehr constatirbar, wahrscheinlich geht er innerhalb der Zellsubstanz allmählich verloren, was wohl auf Veränderungen hinweisen dürfte, welche die pyrenogenen Körper innerhalb der Zellsubstanz erleiden. Die bereits früher erwähnte, nicht regelmässig zur Beobachtung kommende metachromatische Färbung der pyrenogenen Körper dürfte wohl in ähnlicher Weise aufzufassen sein.

Welche Bedeutung kommt nun den geschilderten pyrenogenen Körpern in den Krebsblutzellen zu? Bisher hat man die Chromatolyse meistens in Zusammenhang gebracht mit degenerativen Vorgängen innerhalb des Kernes; ich glaube aber, dass dem Uebertritte chromatischer Kernsubstanzen in den Zellleib, speciell dass den pyrenogenen Körpern im Zellleibe der Krebsblutzellen eine gewisse Bedeutung für die Bildung der im Zellleibe enthaltenen Körnungen (Granulationen) zukommt. Diese Anschauung stützt sich auf die durch die Figuren 124—136 auf Taf. XV erläuterten Befunde, die mit Hülfe der folgenden Methode gewonnen wurden.

Die in Sublimat fixirten Präparate wurden zunächst 2—3 Minuten mit einer concentrirten wässrigen Lösung von Orange G behandelt, vollständig abgespült und dann in der bereits beschriebenen Weise mit Dahlia, Gentiana oder Methylviolett gefärbt. Die hierdurch gewonnenen Präparate ergaben distincte Doppelfärbungen, die sich einige Wochen (2—3) bei Glycerineinschluss erhielten, allmählich aber verblassten. Die erste Zeit nach ihrer Herstellung liessen derartige Präparate die Beziehung der pyrenogenen Körper zu der Körnung des Zellleibes mit einer bei den anderen Färbungsmethoden nicht erreichten Deutlichkeit erkennen, was wohl auf den Umstand zurückgeführt werden darf, dass das Orange G bei der erwähnten Weise der Anwendung ausschliesslich die Körnungen färbt und keine Spur einer diffusen Färbung weder im Zellprotoplasma

noch im Kerne zurücklässt. Dadurch treten Körnung und Kernabkömmlinge hier in besonders scharfer Weise hervor.

Auch bei Anwendung der soeben beschriebenen Doppelfärbung sind in sonst gut gelungenen Präparaten Zellen sichtbar, in denen wohl pyrenogene Körper, aber keine Spur einer Orangefärbung vorhanden ist (Fig. 114—120). Derartige Zellen sind entweder vollständig homogen (Fig. 114), oder es sind ungefärbte Körnungen vorhanden, welche in vielen Zellen eine Anordnung um die pyrenogenen Körper herum erkennen lassen (Fig. 115, 116, 118, 119). Diese selbst zeigen auch hier sehr verschiedene Form und verschiedenartige Beschaffenheit; besonders bemerkenswerth erscheinen jene, innerhalb welcher vacuolenartige Bildungen (Fig. 119) vorhanden sind. und jene, die nicht gleichmässig homogen, sondern granulirt (Fig. 120) angetroffen werden.

Die folgenden Figuren, namentlich Figur 121—124, weisen, meiner Auffassung nach, darauf hin, dass um die pyrenogenen Körper herum die Entwicklung der feinen (durch Orange gefärbten) Körnchen vor sich geht, und dass das weitere Wachsthum dieser Körnchen im Zellleibe bei Gegenwart der pyrenogenen Körper vor sich geht (Taf. XV, Fig. 125—127); selbst wenn schon grössere Körner oder Tropfen der (durch Orange gefärbten) Körnung im Zellleibe vorhanden sind, werden noch pyrenogene Körper in wechselnder Form und Zahl angetroffen (Fig. 128—135), erst wenn die Zellen (136) mehr oder weniger vollständig von dieser Körnung erfüllt sind, können keine pyrenogenen Körper mehr gefunden werden.

Die Durchsicht aller auf diesen Punkt bezüglichen Figuren, noch mehr aber die Durchsicht aller Präparate selbst legt die Annahme nahe, dass die eigenartigen hellglänzenden Körner der Krebsblutzellen innerhalb des Zellleibes gebildet werden, und dass diese Bildung, oder anders ausgedrückt, die Secretion dieser Körner unter Vermittlung von aus dem Zellkern heraustretenden Körpern (pyrenogene Körper) in der Weise vor sich geht, dass um diese Körper herum und wahrscheinlich unter Vermittlung derselben in der anfangs homogenen Zellsubstanz die ersten Körnchen auftreten, die allmählich, wahrscheinlich immer noch unter Vermittlung der pyrenogenen Körper, an Menge zunehmen und schliesslich in grosse, mehr körner- oder tropfenförmige Gebilde übergehen. Die Krebsblutzellen sind auf Grund dieser Anschauung als einzellige bewegliche Drüsen aufzufassen, eine Anschauung, die von Ehrlich [1]) und Ranvier [2]) bereits früher für die weissen Blutkörperchen im Allgemeinen ausgesprochen wurde.

1) Zeitschrift f. klin. Medic., 1880, I, S. 555.
2) Technisches Lehrb. d. Histologie. Leipzig 1888, S. 166.

Eine directe Umwandlung der pyrenogenen Körper in die feinen oder groben Granula der Krebsblutzellen erscheint mir auf Grund meiner Beobachtungen sehr unwahrscheinlich; es weisen meiner Auffassung nach schon die Resultate der morphologischen Untersuchung darauf hin, dass die aus dem Kern in die Zelle übertretenden pyrenogenen Körper in dieser nur den Anstoss zur Entwicklung der feinen Körnchen, im Allgemeinen der eigenartigen Granulationen oder Körnungen des Zellleibes geben; auch die Resultate der chemischen Untersuchung dieser Granulationen machen es im hohen Grade unwahrscheinlich, dass dieselben einfach als eine aus dem Kern in den Zellleib übergetretene Substanz aufzufassen sind. Die genaueren Vorgänge im Zellleibe, welche zur Entwicklung oder Secretion der Granulationen führen, bin ich nicht in der Lage angeben zu können, ich begnüge mich, wahrscheinlich gemacht zu haben, dass diese unter Vermittlung eigenartiger, aus dem Kern stammender Körper erfolgt, die hierbei verschiedenartige Aenderungen ihrer Form und Beschaffenheit erleiden und schliesslich vollständig verschwinden.

Man darf auf Grund dieser Auffassung wohl zwischen unthätigen nicht secernirenden, und thätigen secernirenden Krebsblutzellen unterscheiden. Als die unthätigen müssen dann die vollständig homogenen Zellen, in denen keine pyrenogenen Körper angetroffen werden, sowie jene Zellen bezeichnet werden, die mit den secernirten Körnern und Granulationen vollständig erfüllt sind, in denen mithin die Secretion bereits vollendet ist, während als thätige Zellen alle jene zu bezeichnen sind, in denen die verschiedenartigen Formen der pyrenogenen Körper und der bereits gebildeten oder in Bildung begriffenen Körner enthalten sind. Es sei bei dieser Gelegenheit noch darauf hingewiesen, dass, wie bereits früher erwähnt wurde, gerade in den hier als thätige Formen bezeichneten Zellen sehr häufig Vacuolen und vacuolenartige Bildungen (Fig. 60, 61, 103, 110, 119) angetroffen werden, und dass auch von anderer Seite (Stöhr[1]), Hamburger)[2]) das Auftreten von Vacuolen in thätigen Drüsenzellen (Belegzellen des Magens) beschrieben wird.

Thätige und unthätige Krebsblutzellen sind in morphologischer Beziehung gut von einander unterschieden. Die secretorische Thätigkeit in der Zelle erfolgt wahrscheinlich unter Mitbetheiligung von aus dem Kern stammenden Substanzen. Auch in dieser Beziehung kann auf die Analogieen mit den Vorgängen in andern thätigen Drüsenzellen im Allgemeinen hingewiesen werden. Zwar sind in der hier durchgeführten Weise die genaueren biologischen Vorgänge bei der Drüsensecretion im Einzelnen nicht berücksichtigt worden, aber die Anschauung, dass der Kern der Drüsenzellen bei der secretorischen Thätigkeit der Zelle mit-

1) Archiv f. mikr. Anat., XX.
2) Ebendaselbst XXXIV.

betheiligt ist, hat schon mehrfachen Ausdruck gefunden [1]). Im Besonderen muss ich bei dieser Gelegenheit auf die bereits früher erwähnten Angaben von OGATA, LUKJANOW, PLATNER und STEINHAUS über das Vorkommen sogenannter „Nebenkerne" in Drüsenzellen und auf die Angaben FLEMMINGS über die „tingibeln Körper" in den Lymphdrüsenzellen aufmerksam machen, die ja, wie bereits bemerkt wurde, mehrfache Aehnlichkeit mit den hier beschriebenen pyrenogenen Körpern aufweisen. Alle diese verschiedenen Gebilde müssen aber wahrscheinlich von den eigentlichen „Nebenkernen" abgesondert werden. PLATNER [2]) hat bereits für die von ihm untersuchten Objecte feststellen können, dass gewisse Formen der „Nebenkerne" zur Secretion der Zymogenkörner in den Pankreaszellen in näherer Beziehung stehen und sie deshalb als Zymoblasten bezeichnet, und auch OGATA [3]) hat an dem gleichen Objecte bereits „Nebenkerne" unterschieden, welche zu Zymogenkörnern zerfallen [4]).

Ohne nun in eine Discussion des weiten Gebietes der „Nebenkerne" einzutreten, will ich an dieser Stelle nur bemerken, dass ich mich für die von mir als pyrenogene Körper bezeichneten Gebilde ohne Weiteres der von PLATNER vorgeschlagenen Bezeichnung „Zymoblasten" bedienen würde, wenn ich mich der von N. WAGNER [5]) für die Echinodermen ausgesprochenen und von CATTANEO [6]) für die Mollusken und Arthropoden acceptirten Anschauung anschliessen könnte, dass die in den Blutzellen enthaltenen hellglänzenden Körner als Fermentkörner in dem bereits erörterten Sinne aufzufassen sind. Da mir jedoch die Untersuchung dieser Körner eine andere Auffassung über dieselben nahe legte, so glaube ich von der Bezeichnung Zymoblasten ganz absehen zu sollen. Von der früher eingehend erörterten Anschauung ausgehend, dass die pyrenogenen Körper mit der Entstehung und Weiterentwicklung der im Zellleibe sich bildenden Körner (Körnerplasma oder Polioplasma nach NÄGELI [7]) im Gegensatze zu Hyaloplasma in Beziehung stehen, möchte ich diese Gebilde als Polioblasten bezeichnen. Die Polioblasten sind nach der hier vertretenen Anschauung pyrenogenen Ursprungs und stehen zur Secretion der im Zellleibe sich bildenden hellglänzenden Körner in innigster Beziehung. Ich glaube die hier mitgetheilten Beobachtungen als einen weiteren Beleg für den Einfluss des Zellkernes auf Beschaffen-

1) Vgl. HEIDENHAIN, Physiol. d. Absonderung in HERMANN's Handbuch d. Physiologie, V./1.

2) Archiv f. mikrosk. Anat. 1889, XXXIII, S. 180 f., 198.

3) a. a. O. S. 432.

4) Es bedarf wohl nicht erst einer besondern Hervorhebung, dass nicht alle „tingibeln Körper" FLEMMING's, ebensowenig wie alle sogenannten „Nebenkerne" mit den hier beschriebenen Gebilden identificirt werden dürfen.

5) a. a. O.

6) a. a. O.

7) Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre. München 1884, S. 28.

heit und Zusammensetzung des Zellprotoplasmas ansehen zu dürfen; in dieser Beziehung dürfte auch für die hier erörterten Vorgänge auf die allerdings auf andere Verhältnisse Bezug nehmende Anschauung WEISMANN's [1]) hingewiesen werden, „dass das Kernchromatin das die ganze Zelle beherrschende Element sei, welches dem ursprünglich indifferenten Zellkörper seinen specifischen Charakter aufdrücke" [2]).

Schliesslich bemerke ich, dass die Neubildung der Krebsblutzellen ganz unabhängig von dem thätigen und unthätigen Zustande derselben, wie es scheint, in jedem Stadium der betreffenden Zelle erfolgen kann, und weise ich hier nochmals darauf hin, dass die Zunahme der chromatischen Kernsubstanz der Krebsblutzellen (Pyrenin, Nucleolin) bei der Neubildung derselben auf Grund der Bedeutung dieser Substanz für die secretorischen Vorgänge in der Zelle, nicht als ein integrirendes Zubehör des Zelltheilungsprocesses dieser Zellen aufgefasst werden muss.

Durch die bisherigen Untersuchungen wurde nur über die Art und Weise der Bildung der in den Krebsblutzellen enthaltenen Körnung ein gewisser Aufschluss, kein Aufschluss aber über die chemische Beschaffenheit dieser Körnung erhalten. Zwar konnte auf Grund der früher erwähnten farbenanalytischen Untersuchungen darauf hingewiesen werden, dass die Körnung eine nahe Beziehung zu der α-Granulation EHRLICH's besitzt [3]), allein abgesehen davon, dass damit immer noch kein Aufschluss über die chemische Zusammensetzung der Körner gewonnen ist, geht es aus den früher bereits entwickelten Gründen überhaupt nicht an die Körnung der Krebsblutzellen mit der α- und auch nicht mit der ε-Granulation EHRLICH's zu identificiren.

Im Folgenden theile ich die Resultate der mikrochemischen Untersuchung der Körnung in den Krebsblutzellen mit, die schon wegen ihrer Grösse ein zu diesem Zwecke sehr gut geeignetes Object darbietet; ich brauche wohl nicht erst zu bemerken, dass sich die folgenden Angaben

1) Biolog. Centralbl. 1890, S. 10.

2) Bei KORSCHELT (Beiträge z. Morph. und Physiol. des Zellkernes. Zoolog. Jahrbücher, Abth. f. Anat. und Ontol. der Thiere, Bd. IV, Heft 1), ferner bei HERMANN (Anat. Anzeiger, III, S. 51) und STRASBURGER (Ueber Kern- und Zelltheilung im Pflanzenreiche etc., Jena 1888, S. 171 f., 188 f., 194 f.) finden sich zahlreiche Angaben über die Beziehung der Zellkerne zur secretorischen Thätigkeit des Zellprotoplasmas, sowie zur Bildung specifischer Producte der Zellenthätigkeit (Stärke, Pyrenoide), auf die hier im Einzelnen nicht eingegangen werden soll.

3) Die über Form und Lichtbrechung der α Körnung von SCHWARZE (a. a. O. S. 35) gemachten Angaben gestatten in allen wesentlichen Punkten eine Uebertragung auf die Körnung der Krebsblutzellen. RANVIER (Tech. Lehrb. d. Hist., S. 201) weist übrigens bereits auf gewisse nahe Beziehungen der Körnung der Krebsblutzellen mit den Granulationen der Leukocyten vom Warmblüter hin.

ausschliesslich auf die hellglänzenden, tropfenähnlichen Körner, nicht aber auf die mehr oder weniger kleinen Körnchen beziehen, die ich auf Grund meiner Untersuchungen als Vorstufen dieser hellglänzenden Granula anzusehen mich für berechtigt halte. Die folgenden mikrochemischen Reactionen wurden ausschliesslich mit frischem, nicht mit conservirtem Materiale angestellt.

Dass es sich bei den hellglänzenden Körnern nicht um Fett oder fettähnliche Körper, oder doch nicht ausschliesslich um dieses, etwa Lecithin handelt, woran man ja wegen des früher erwähnten Auftretens von Myelinformen denken könnte, ging aus dem Verhalten derselben gegen Alkohol, Aether und Chloroform hervor, in welchen die Körner unlöslich sind. Durch Alkohol werden dieselben, wie auch schon FROMMANN angiebt, zu unregelmässigen Klumpen und Haufen zusammengeballt, aus welchem Grunde auch die Alkoholhärtung zur guten Fixirung der Krebsblutzellen nicht in Anwendung gezogen wurde. Aether und Chloroform rufen in den Körnern innerhalb der Zelle vacuolenartige Bildungen hervor, es erscheint daher nicht ausgeschlossen, dass ein Theil der Substanz der hellglänzenden Körner durch die beiden Reagentien aufgelöst wird, wenn auch das Auftreten der Vacuolen nicht gerade als ein directer Beweis einer eingetretenen Lösung angesehen werden kann [1]).

Gelegentlich einer anderen Untersuchungsreihe wurde die Beobachtung gemacht, dass die hellglänzenden Körner mit sehr verdünnten Schwefelammoniumlösungen eine deutliche grünliche Färbung geben. Ich verwende eine 1 $^0/_0$ige Kochsalzlösung, der wenige Tropfen Schwefelammonium bis zur Erzielung einer eben merklichen gelben Färbung zugesetzt werden, da in stärkeren Schwefelammoniumlösungen eine Lösung der Körner erfolgt. Der Ausfall dieser Reaction weist darauf hin, dass die Körner eisenhaltig sind; auch die Kerne der Krebsblutzellen zeigten zum Theil diffuse, zum Theil auf die Chromosomen (Nucleolin, Pyrenin) beschränkte Grünfärbung (Nucleoeisenverbindung nach ZALESKI [2]). Da nun nach den Angaben von ZALESKI [3]) das Eisen, als ein integrirender Bestandtheil der Zelle, in derselben nicht als anorganische, sondern als organische Verbindung (Eisenalbuminate, Eisenoxydalbuminate) enthalten ist, so wurde durch die Schwefelammoniumreaction die Vermuthung nahe gelegt, *dass die Körner der Krebsblutkörperchen eine eisenhaltige Eiweissverbindung darstellen.*

In der Vermuthung, dass die Körner als Eiweisssubstanz aufzufassen sind, wurde ich noch durch den Ausfall der MILLON'schen Reaction unter

1) Osmiumsäure erzeugt, wie aus dem Folgenden hervorgeht, keine Schwärzung der Körnung; es kommen aber nach Osmiumbehandlung in einzelnen Zellen spärliche schwarze Tröpfchen zum Vorschein, die wohl als Fett angesprochen werden dürfen.

2) Zeitschrift f. physiol. Chemie, 1886, X, S. 453 ff.

3) VIRCHOW's Archiv, 1886, Bd. 104, S. 91 ff.

dem Mikroskope bestärkt. Das MILLON'sche Reagens giebt zwar mit dem frischen Krebsblute einen dichten Niederschlag, der beim Erwärmen gleichfalls eine röthliche Färbung annimmt, immerhin tritt die rothe Färbung der in den Zellen eingeschlossenen Körner sehr deutlich hervor. Man kann den soeben angeführten Uebelstand dadurch vermeiden, dass man die Anheftung der Krebsblutzellen am Deckglase in der früher angegebenen Weise abwartet, dann das Blutplasma mit Kochsalzlösung gehörig abspült und dann erst die MILLON'sche Reaction unter dem Mikroskope ausführt. Die Körner zeigen unter diesen Verhältnissen deutliche Rothfärbung; am Kerninhalt konnte ich eine solche mit Sicherheit niemals erkennen [1]).

Die Biuretreaction konnte unter dem Mikroskope nicht ausgeführt werden, da die Körner beim Hinzufügen einer verdünnten alkalischen Kupfervitriollösung binnen kurzer Zeit aufgelöst werden; aus analogem Grunde ergab auch die Xanthoproteïnreaction kein Resultat.

Ich halte auf Grund der angeführten Reactionen die Vermuthung für hinlänglich begründet, dass die eigenartigen Granulationen (Körner) der Krebsblutzellen als Eiweisskörper aufzufassen sind, Aufgabe der weiteren Untersuchung musste es nun sein, die Beschaffenheit dieser Eiweisskörper näher zu erkennen.

Wasserwirkung. Die glänzenden Körner zeigen zunächst keine Veränderung. Nach längerer Einwirkung bei Zimmertemperatur, beim Erwärmen jedoch schon in kurzer Zeit, sieht man die Körner in zahlreichen Zellen zu unregelmässigen gelblichen Klumpen zusammenfliessen, ohne dass auch bei langer Einwirkung Lösung derselben eintritt; in andern Zellen quillt die Körnersubstanz aus dem Zellleibe hervor und man sieht dieselbe in ein zartes Maschenwerk übergehen; diesen Vorgang beobachtet man ab und zu auch innerhalb des Zellleibes. Eine Lösung der Körnersubstanz scheint hierbei in irgendwie beträchtlicher Weise nicht stattzufinden, wahrscheinlich handelt es sich nur um eine Umwandlung der Form; doch ist es mir nicht möglich gewesen hierüber ein sicheres Urtheil zu gewinnen.

Säurewirkung: Schon die früher mitgetheilten Erfahrungen bei der Osmiumsäurebehandlung der Präparate haben auf die Löslichkeit der Körnersubstanz in dieser Säure hingewiesen. Die weitere Untersuchung dieses Punktes hat übereinstimmend ergeben, dass die Körnersubstanz in allen verdünnten Mineralsäuren und auch in verdünnter Essigsäure leicht löslich sind, während im Zellleibe das bereits früher erwähnte Netz- oder Gitterwerk zurückbleibt, in dessen Maschenräumen die Körnersubstanz eingelagert sein dürfte. Gute Färbungen mit jenen Farbstoffen,

1) HOPPE-SEYLER (Handbuch d. physiol. und pathol.-chem. Unters., 1875, S. 263 f.) hebt das Fehlen der MILLON'schen Reaction bei den Nucleinen besonders hervor, nach FRANK SCHWARZ (a. a. O. S. 228) tritt dieselbe, wenn auch unvollkommen, auch bei den Nucleinen ein.

welche die Körnersubstanz electiv färben, lassen erkennen, dass es sich um Lösung, nicht etwa bloss um eine andere Vertheilung der Körnersubstanz handelt. Hat man jedoch nach Lösung der Körnersubstanz das Präparat nicht hinlänglich abgespült, so tritt bei der Färbung eine diffuse Tinction des Zellleibes mit Einschluss des eben erwähnten Gitterwerkes ein. Ob nun durch die Säure eine Lösung der Körnersubstanz in toto bewirkt wird, möchte ich mit Sicherheit nicht entscheiden. Ich habe gelegentlich den Eindruck empfangen als ob ein Theil der Substanz der Lösung widersteht, in andern Fällen schien wieder ein totales Verschwinden (Lösung) der Substanz einzutreten.

Auch concentrirte Mineralsäuren und Eisessig bewirken Lösung der Körnersubstanz, während das Gitterwerk erhalten bleibt, doch beobachtet man mehrfach in dem Maschenwerk das Zurückbleiben einer geringen Menge einer granulirten Substanz, wie bei der Einwirkung der verdünnten Säure; die Lösung der Körnersubstanz geht in diesen vollständiger und, wie die directe Beobachtung zeigt, auch rascher als in den concentrischen Säuren vor sich [1]).

In verdünnten und concentrirten Alkalihydraten ist die Körnersubstanz leicht und vollständig löslich, auch das Gitterwerk ist in dem stark gequollenem Zellleibe unsichtbar; nach dem Auswaschen des Präparates unter dem Deckglase erkennt man in einzelnen Zellen noch Reste des Gitterwerkes.

Ferner ist die Körnersubstanz löslich in den Lösungen der kohlensauren Alkalien und in verdünnten Alkaliphosphaten, das Gitterwerk des Zellleibes bleibt darin erhalten. In concentrirten Alkaliphosphatlösungen bleibt die Körnersubstanz in vielen Zellen in unregelmässigen Formen erhalten, in andern tritt jedoch Verquellung und Netzbildung auf.

Verdünnte Neutralsalzlösungen (5—10 $^0/_0$ Kochsalzlösung) lösen die Körnersubstanz leicht und nahezu vollständig auf, das Gitterwerk in der Zelle bleibt erhalten; auch in 20 $^0/_0$ Kochsalzlösung ist die Körnersubstanz wenn auch langsamer und unvollständiger löslich, in kalt gesättigter Kochsalzlösung jedoch unlöslich. Auch kalt gesättigte Lösung von schwefelsaurer Magnesia lässt die Körnersubstanz nahezu intact, in einzelnen Zellen sind jedoch unregelmässige Formen derselben, sowie Verquellung und Netzbildung nachweisbar.

Durch Pepsin- und Trypsinverdauung wird die Körnersubstanz nach 1—2 Stunden (Temperatur 40^0), in einzelnen Fällen auch früher zum Verschwinden gebracht.

1) Ehrlich (Verhandlungen d. phys. Ges. in Berlin, 16. Mai 1879) hatte Anfangs die Löslichkeit seiner α-Granulation in verdünnten Säuren angegeben, Schwarze (a. a. O.) jedoch diese Angabe dahin berichtigt, dass die β-Granulationen Ehrlich's in verdünnten Säuren löslich, die α-Granulationen jedoch unlöslich sind.

Auf Grund der angeführten Reactionen halte ich es für im hohen Grade wahrscheinlich, dass die Eiweisssubstanz der hellglänzenden Körner in den Krebsblutzellen als ein der Globulinreihe angehöriger oder den Globulinen doch nahestehender Eiweisskörper (Nucleoalbumin) anzusprechen ist. Als unterscheidend gegen Mucin darf wohl die Essigsäurereaction angesehen werden. Ob diese Globulinsubstanz als Paraglobulin oder als Fibrinogen anzusprechen ist, kann durch die mikrochemische Untersuchung nicht entschieden werden. Da aber durch anderweitige Untersuchungen (A. Schmidt) bekannt ist, dass die weissen Blutkörperchen reich an Paraglobulin sind, so liegt es wohl nahe, auch die Körner der Krebsblutzellen zu diesen in Beziehung zu bringen [1]). Von diesem Gesichtspunkte aus dürfen die Krebsblutzellen als einzellige globulinbildende Eiweissdrüsen bezeichnet werden. Man könnte, einer Angabe Hofmeister's [2]) folgend, die Körner der Krebsblutzellen sowohl mit Rücksicht auf die Zusammensetzung als auf die Form geradezu als Globuliten bezeichnen. Es darf gewiss als bemerkenswerth hervorgehoben werden, dass die Bildung des Globulins, oder des diesen verwandten Eiweisskörpers (Nucleoalbumin) innerhalb der Krebsblutzellen unter Vermittlung von aus dem Zellkern stammenden, wahrscheinlich der Nucleinreihe angehörigen Substanzen (Polioblasten, pyrenogene Körper) vor sich geht, womit die auch aus chemischen Gründen [4]) wahrscheinliche Verwandtschaft zwischen Nucleinen und Globulinen einen morphologischen Ausdruck erhält.

Eine genauere mikrochemische Untersuchung des Gitterwerkes in den Zellen wurde nicht vorgenommen; die Substanz desselben ist auf jeden Fall verschieden von derjenigen der in die Maschen des Gitterwerkes eingelagerten Körner; ich kann nicht entscheiden, ob dasselbe plastinhaltig ist.

Als das Schlussergebniss dieser Untersuchung führe ich Folgendes an: Die Krebsblutzellen, wie die weissen Blutkörperchen überhaupt, vermehren sich durch Amitose, nicht durch Mitose.

Die chromatische Substanz der Krebsblutzellen und der (mononucleären) leukocytären Elemente im Allgemeinen kann nicht als „Chromatin“ (Nuclein) aufgefasst werden, sie nähert sich in ihren Reactionen vielmehr der Nucleolarsubstanz (Pyrenin, Nucleolin). Es besteht wahrscheinlich ein Zusammenhang zwischen der amitotischen Theilung und der Gegenwart dieser Substanz in den Kernen.

1) Auch Halliburton (Journ. of physiol. 1888, IX, p. 229 f.) hat einen als Zellenglobulin bezeichneten Eiweisskörper als die wesentlichste Eiweisssubstanz der Lymphdrüsenzellen höherer Thiere beschrieben und dargestellt, den er aber als nicht identisch mit Paraglobulin ansieht.

2) Zeitsch. f. phisiol. Chemie, 1889, XIV, S. 166.

3) Zeitschr. f. physiol. Chemie, XIV, 1889, S. 166.

4) Vgl. Frank Schwarz a. a. O. S. 235.

Die hellglänzenden Körner (Granulationen) der Krebsblutzellen sind mit Wahrscheinlichkeit als Globulin (Globuliten), oder als ein der Globulinreihe nahestehender Eiweisskörper (Nucleoalbumin), und die Krebsblutzellen selbst von diesem Gesichtspunkte als einzellige globulinbildende Eiweissdrüsen aufzufassen; die Bildung oder Secretion der Globuliten in den Krebsblutzellen geht wahrscheinlich unter Vermittlung von Kernsubstanzen (Polioblasten, pyrenogene Körper) vor sich, die aus dem Kern in den Zellleib übertreten.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII—XV.

In die folgende Erklärung sind nur die wesentlichsten Angaben über die Herstellung der Präparate aufgenommen worden; bezüglich der näheren Details muss auf den Text der Abhandlung verwiesen werden. Die Angaben über die verwendeten Vergrösserungen beziehen sich auf REICHERT-sche Systeme.

Fig. 1. Krebsblutzelle frisch ohne jeden Zusatz. III. $^1/_{15}$".

Fig. 2, 3, 4. Krebsblutzelle frisch in 1 $^0/_0$ Kochsalzlösung mit Zusatz von etwas Methylgrün; in Fig. 4 Vacuolen. III. $^1/_{15}$".

Fig. 5. Krebsblutzelle, Trockenpräparat, Safranin, entfärbt in saurem Alkohol. III. $^1/_{15}$".

Fig. 6. Krebsblutzelle, Trockenpräparat. FLEMMING'sche Flüssigkeit (schwach), sonst wie Fig. 5. III. $^1/_{15}$".

Fig. 7, 8. Krebsblutzellen, Trockenpräparat, Methylgrün. III. $^1/_{15}$".

Fig. 9. Krebsblutzelle, Trockenpräparat, Safranin. III. $^1/_{15}$".

Fig. 10. Krebsblutzelle, Trockenpräparat, Methylgrün. III. $^1/_{15}$".

Fig. 11. Krebsblutzelle, FLEMMING'sche Flüssigkeit (schwach), Hämatoxylin. IV. $^1/_{12}$" Apochromat.

Fig. 12. Krebsblutzelle, Sublimat conc. Hämatoxylin. VI. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 13. Krebsblutzelle, Chromsäure 0,2 $^0/_0$, Safranin. VI. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 14. Krebsblutzelle, FLEMMING'sche Flüssigkeit (stark), Safranin. VI. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 15, 16, 17, 18. Krebsblutzellen, Osmiumsäure 2 $^0/_0$, Safranin. Vergrösserung für 15, 17, 18. IV. $^1/_{12}$" Ap., für Fig. 16, VI. $^1/_{12}$" Ap. In Fig. 16 ein Fettkörnchen im Zellleibe.

Fig. 19. Krebsblutzelle, 2 $^0/_0$ Osmiumsäure, Gentianaviolett. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 20, 21, 22, 23, 24, 25. Krebsblutzellen, 1 % Osmiumsäure, Methylgrün. III. $^1/_{15}$".

Fig. 26, 27, 28. Krebsblutzellen, Osmiumsäure 2 %, Hämatoxylin. III. $^1/_{15}$".

Fig. 29. Krebsblutzelle, Osmiumsäure 2 %, Methylgrün, III. $^1/_{15}$".

Fig. 30. Krebsblutzelle, Osmiumsäure 2 %, Alkohol absol. (5 Stunden), Safranin. III. $^1/_{15}$". Die Schrumpfung der ganzen Zelle ist wahrscheinlich durch die Alkoholwirkung bedingt.

Fig. 31, 32, 33, 34, 35. Krebsblutzellen, Osmiumsäure 2 %, Hämatoxylin. III. $^1/_{15}$".

Fig. 36. Krebsblutzelle, Osmiumsäure 2 %, Gentianaviolett. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 37. Krebsblutzelle. Osmiumsäure 1 %, Safranin. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 38. 39. Krebsblutzellen, Osmiumsäure 2 %, Gentianaviolett. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 40, 41. Krebsblutzellen, Osmiumsäure 2 %, Hämatoxylin. III. $^1/_{15}$".

Fig. 42. Krebsblutzelle, Osmiumsäure 2 %, Safranin. III. $^1/_{15}$".

Fig. 43. Krebsblutzelle, Osmiumsäure 2 %, Hämatoxylin. III. $^1/_{15}$".

Fig. 44. Krebsblutzelle, Osmiumsäure 2 %, Gentianaviolett. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 45, 46, 47, 48. Krebsblutzellen, Osmiumsäure 1 %, Hämatoxylin, III. $^1/_{15}$".

Fig. 49. Krebsblutzelle, Sublimat conc. Dahlia. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 50. Erythroblasten und Leukoblasten aus der Milz von Triton taeniatus, Kali bichrom. conc. *a a'* Erythroblasten, *b b' b"* Leukoblasten. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 51—56. Krebsblutzellen, Jod-Pikrinsäure. Comp. Oc. XII. Obj. 5.

Fig. 57—70. Krebsblutzellen, Sublimat conc. Ehrlich-Biondi'sche Flüssigkeit. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 71. Krebsblutzelle, Sublimat conc. Säurefuchsin-Methylgrün nach Ehrlich. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 72—75. Krebsblutzellen. Sublimat conc. Ehrlich-Biondi'sche Flüssigkeit. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 76, 77, 78. Krebsblutzellen, Osmiumsäure 2%, Hämatoxylin. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 79. Krebsblutzelle, Osmiumsäure 2 %, Safranin. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 80—83. Krebsblutzellen, Osmiumsäure 2 %, Hämatoxylin. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 84. Krebsblutzelle, Osmiumsäure 2 %, Gentianaviolett. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 85—88. Krebsblutzellen. Osmiumsäure 1 %, Hämatoxylin. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 89, 90. Krebsblutzellen, Osmiumsäure 1 %, Gentianaviolett. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 91, 92. Krebsblutzellen. Osmiumsäure 2 %, Hämatoxylin. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 93—105. Krebsblutzellen, Sublimat conc. Ehrlich-Biondi'sche Flüssigkeit. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 106—111. Krebsblutzellen, Sublimat conc. Dahlia. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 112, 113. Krebsblutzellen, Sublimat conc. Ehrlich-Biondi'sche Flüssigkeit. IV. $^1/_{12}$" Ap.

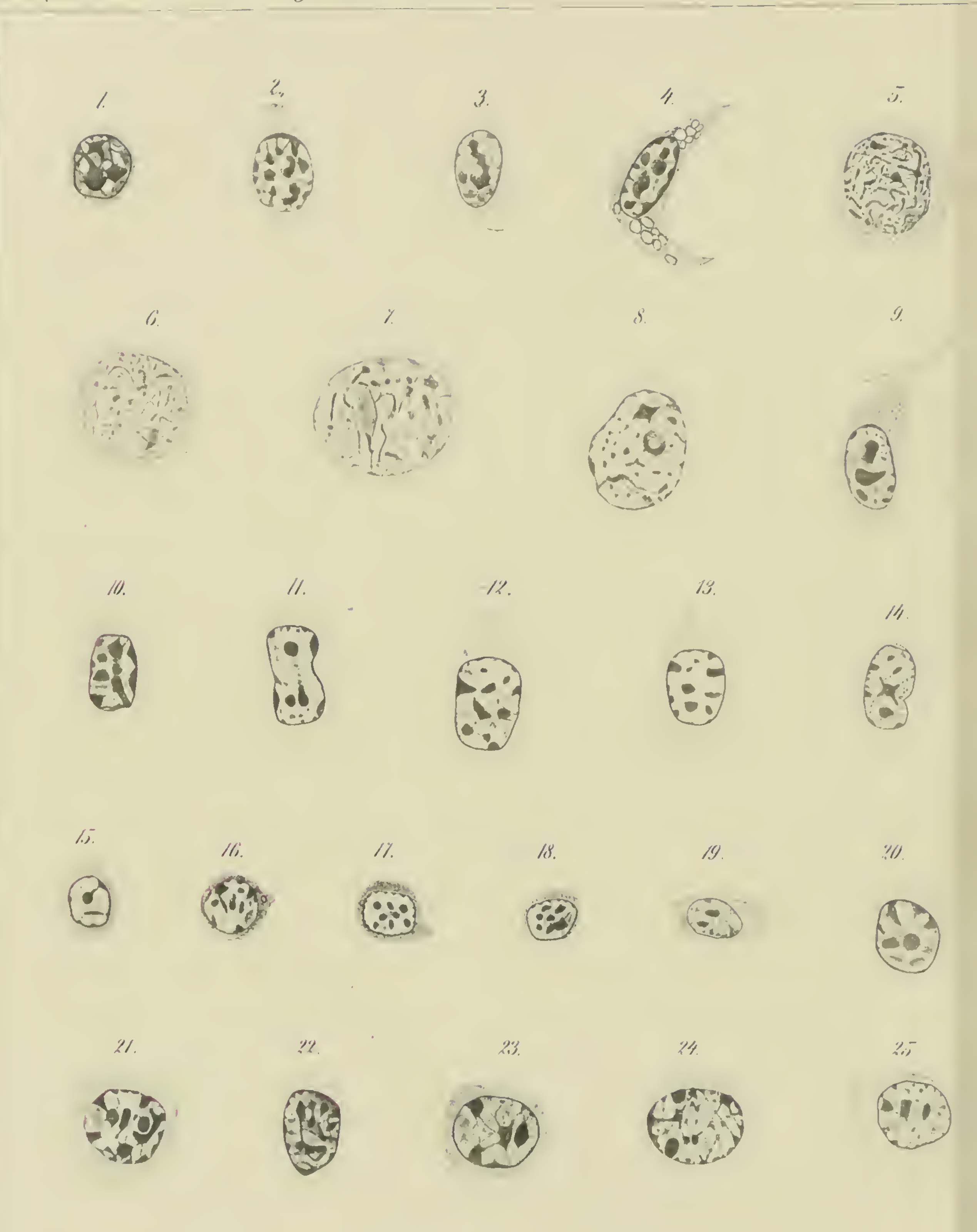
Fig. 114—119. Krebsblutzellen, Sublimat conc. Doppelfärbung Orange-Dahlia. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 120. Krebsblutzelle, Subl. conc. Doppelfärbung Orange-Methylviolett. IV. $^1/_{12}$" Ap.

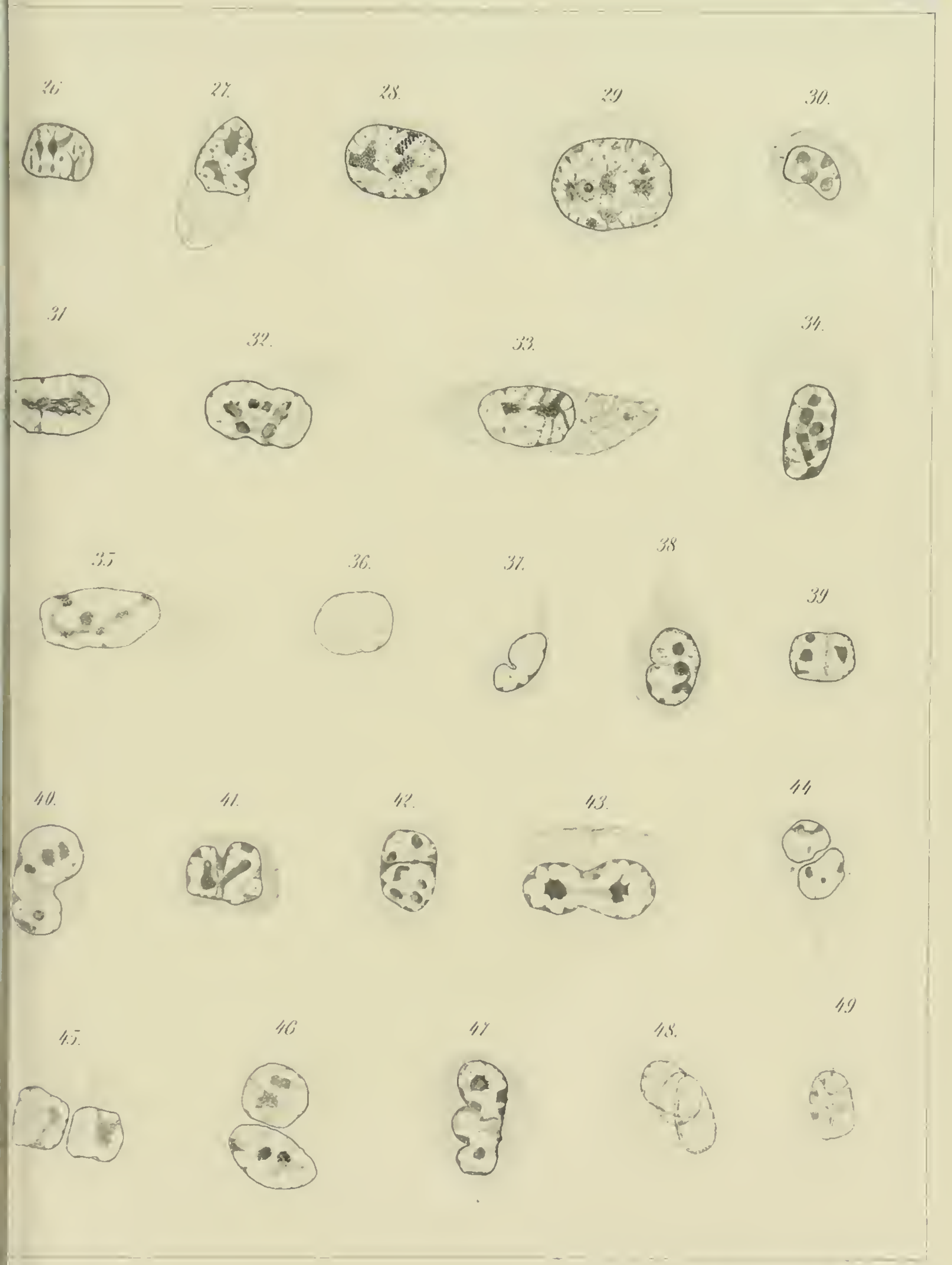
Fig. 121—131. Krebsblutzellen, Subl. conc. Doppelfärbung Orange-Dahlia. IV. $^1/_{12}$" Ap.

Fig. 132. Krebsblutzelle, Subl. conc. Doppelfärbung Orange-Gentianaviolett. IV. $^1/_{12}$" Ap.

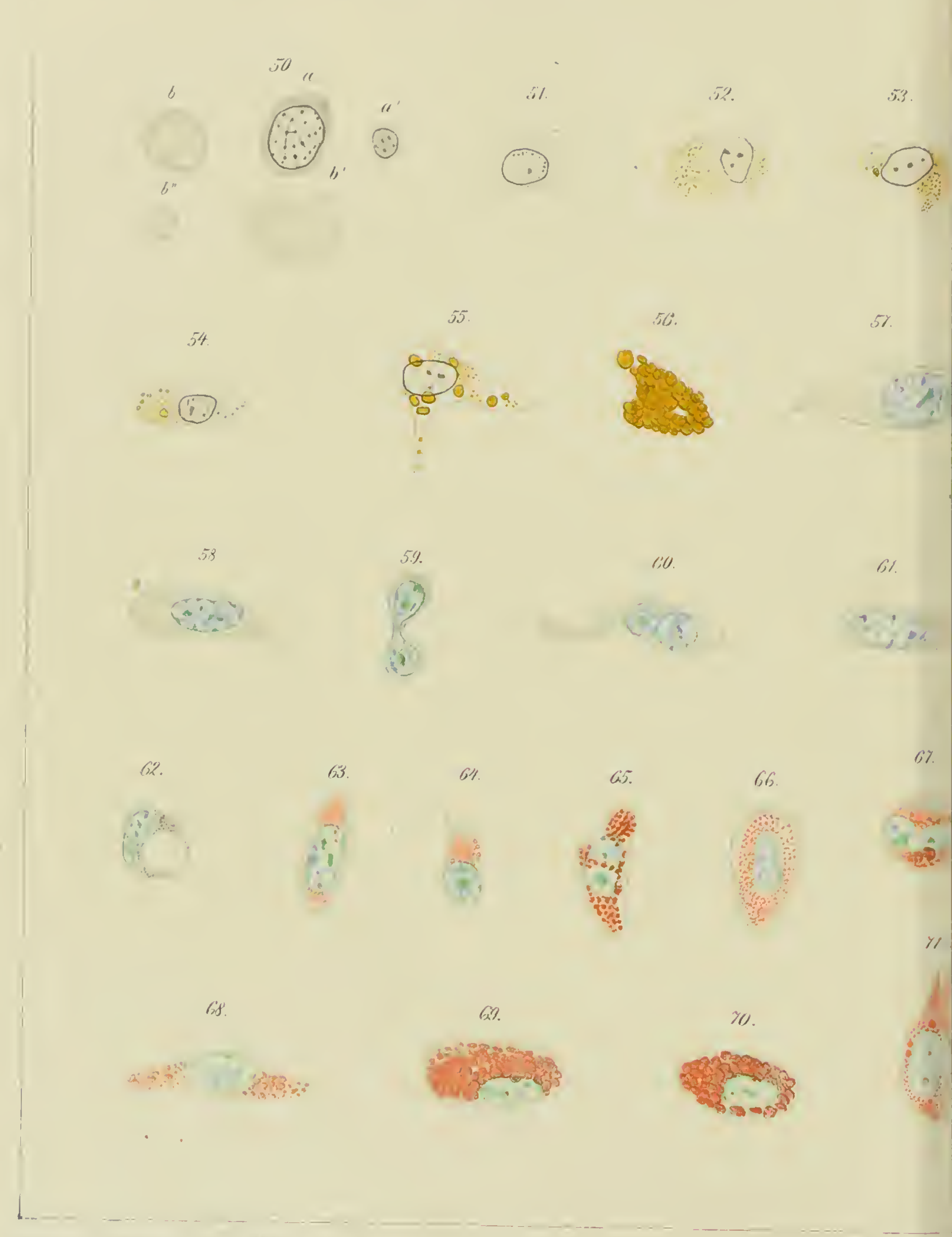
Fig. 133—136. Krebsblutzellen. Subl. conc. Doppelfärbung Orange-Dahlia. IV. $^1/_{12}$" Ap.



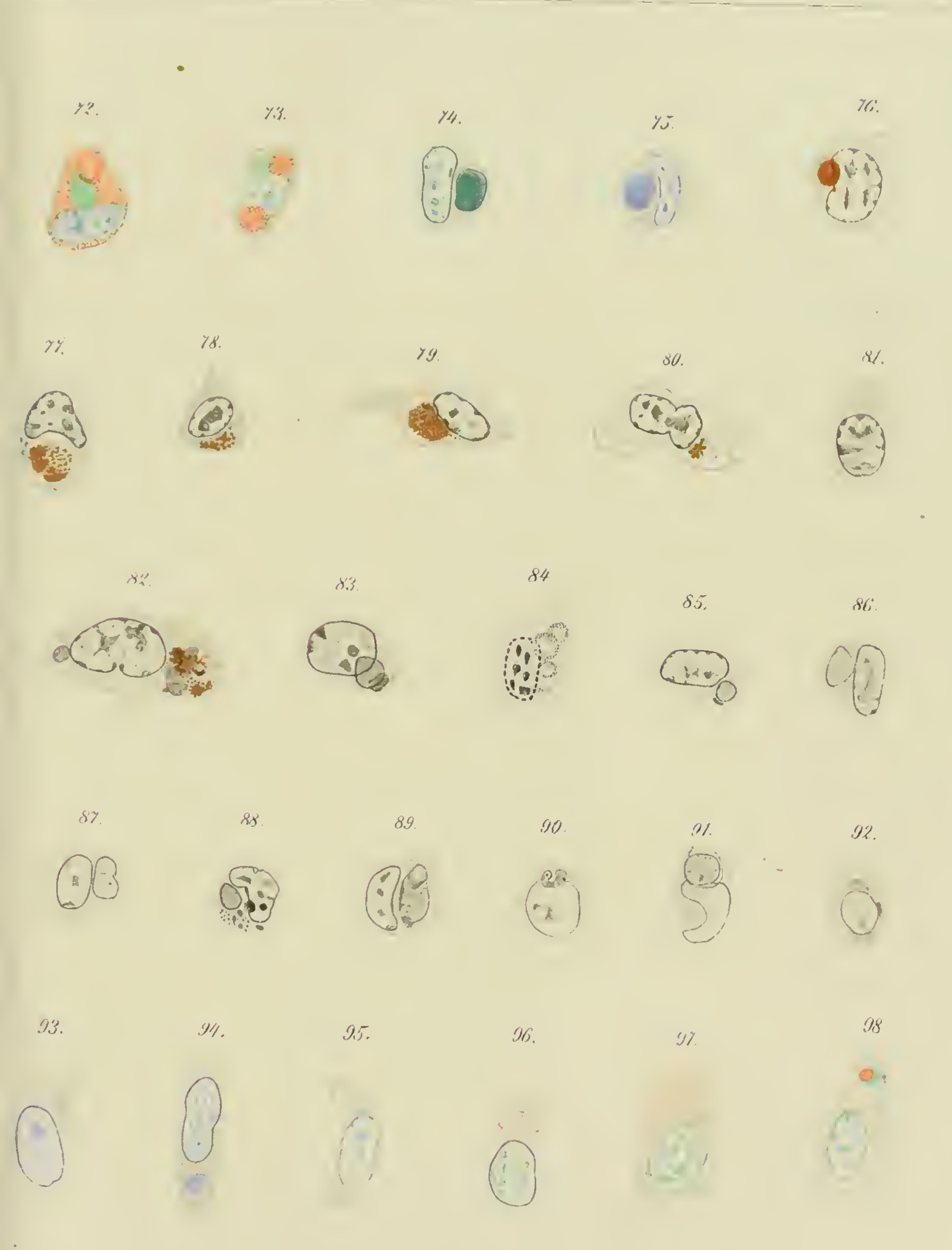
M. Löwit, Neubildung & Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen



ner



M. Löwit, Neubildung & Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen


72.
73.
74.
75.
76.
77.
78.
79.
80.
81.
82.
83.
84
85.
86.
87.
88.
89.
90.
91.
92.
93.
94.
95.
96.
97.
98


99.
100.
101
102.
103
104.
105.
106.
107.
108.
109.
110.
111.
112.
113.
114.
115.

M. Löwit

Taf. XV.

116. 117. 118. 119. 120.

121. 122. 123. 124.

125. 126. 127. 128.

129. 130. 131. 132.

133 134. 135. 136.